

灸様熱刺激が回旋筋腱板血流に及ぼす影響

| | |
|--------|---|
| 著者 | 水出 靖 |
| 発行年 | 2017 |
| 学位授与大学 | 筑波大学 (University of Tsukuba) |
| 学位授与年度 | 2016 |
| 報告番号 | 12102甲第8295号 |
| URL | http://hdl.handle.net/2241/00147686 |

博士論文

灸様熱刺激が回旋筋腱板血流に及ぼす影響

平成28年度

水出 靖

筑波大学大学院人間総合科学研究科
スポーツ医学専攻

目次

第1章 序論

| | |
|--------------------------|----|
| 第1節 肩関節痛及び腱板断裂の疫学 | 1 |
| 第2節 回旋筋腱板 (rotator cuff) | 5 |
| 第3節 鍼灸療法 | 13 |

第2章 本研究の目的と課題

| | |
|---------------------|----|
| 第1節 目的 | 24 |
| 第2節 課題 | 26 |
| 第3節 本研究で用いる刺激方法について | 27 |

第3章 麻酔ラットの棘下筋体表への灸様熱刺激による回旋筋腱板 血流の局所性変化

| | |
|--------|----|
| 第1節 緒言 | 30 |
| 第2節 方法 | 32 |
| 第3節 結果 | 40 |
| 第4節 考察 | 65 |
| 第5節 結論 | 69 |

第4章 刺激部位の違いによる灸様熱刺激の腱板血流に及ぼす影響に関する検討

| | |
|--------|----|
| 第1節 緒言 | 71 |
| 第2節 方法 | 74 |

| | | |
|-------|------------|-----|
| 第 3 節 | 結果 | 82 |
| 第 4 節 | 考察 | 104 |
| 第 5 節 | 結論 | 109 |
| | | |
| 第 5 章 | 総合討論 | |
| 第 1 節 | 本研究で得られた成果 | 111 |
| 第 2 節 | 考察と今後の課題 | 113 |
| 第 3 節 | 総括 | 128 |
| | | |
| 謝辞 | | 129 |
| | | |
| 参考文献 | | 130 |

第 1 章 序論

第 1 節 肩関節痛及び腱板断裂の疫学

ヒトは二足歩行を果たしたことで上肢の高度な機能を獲得した。上肢の土台ともいえる肩関節の疼痛は上肢の繊細な機能を阻害し、スポーツ競技や日常生活に様々な支障をきたす。肩関節痛は筋骨格系の愁訴の中でも頻度の高い症状である。伊藤ら（2006）がインターネットを用いて我が国の一般生活者 18,300 名を対象に行った調査では、慢性疼痛保有者（①18 歳以上、②最低 6 カ月以上痛みを経験したことがある、③直近 1 カ月以内に痛みを感じた、④最低でも週 2 回以上痛みを感じた、⑤疼痛の 10 段階評価（1：全く痛みはない～10：想像を絶する最悪の痛み）で 5 以上と回答した者）は 13.4%（2,455 名）だった。このうち 38.7%が肩関節痛を有しており、これは腰痛 58.6%に次いで 2 番目に多かった。松平ら（2011）も我が国の生活者にインターネットによる調査を行い（対象 20,044 名）、慢性疼痛保有者（痛みの程度について 0 を痛みなしから 10 を想像できる最悪の痛みとする 11 段階で回答させ、5 以上かつ疼痛の継続期間 3 カ月以上）は 4,980 名（22.9%）で、このうち肩関節痛を有していたのは 17.9%で、腰痛 26.6%に次いで多かった。後藤ら（1996）は、65 歳以上の高齢者 618 人を対象に調査を行ったところ 136 人が肩関節障害を有しており、肩関節痛は 17.5%に認められた。

スポーツ分野では筋骨格系の疼痛を有する競技者は多く、肩関節もその 1 つである。藁科ら（2015）は、競技団体に所属する中学～大学生のバドミントン選手を対象（1002 名）に調査したところ、肩関節痛の既往者は 53.3%であり、過去 1 年以内の有痛者は 46.0%でこのうち 48.4%の選手がプレーに支

障を有していた。小嶋ら(2015)が高校生野球選手を対象とした調査では68% (153/225 例) が肩関節痛を有しており、このうち 31% (44/153 例) が病院を受診していた。西村ら (2003) は 2001 年 4 月から 1 年半の期間に大学のスポーツクリニックを受診した 1,591 名を対象に傷害内容を分析した。部位別には肩関節の傷害は全体の 15.0% (266/1,591 例) で膝関節 29.6% に次いで多かった。大垣ら (2015) は大学ラグビー選手 119 名を対象に、4 シーズン中に発生した肩関節の傷害を調査したところ、肩関節の傷害発生率は 0.76 件/1000 player-hours (1000ph) でありプロラグビー選手で報告されたものより高かった。発生率は練習時 (0.38 件/1000ph) に比べて試合時 (11.05 件/1000ph) が有意に高かった。大内ら (2009) は 2004~2006 年の冬季シーズンに長野県のスノーパークにおけるスノーボードによる肩周辺の外傷を分析したところ、肩関節周辺の外傷の発生頻度は高く全受傷者の 17% (17/98 例)、上肢全体の受傷者の 43% (17/40 例) であった。

肩関節の疼痛や機能障害は、骨、関節唇、靭帯、滑液包、筋肉、腱等種々の組織に由来する。この中で回旋筋腱板 (以後、腱板と称す) は肩関節が正常な機能を発揮するために重要な役割を果たしているが、疼痛や機能障害を引き起こす主要な病変部位でもある。腱板病変で最も組織破綻をきたした状態が腱板断裂である。Hijioka ら (1993) は、40 歳代~90 歳代の屍体を調査して腱板の変性を有する割合が年齢とともに増加することを明らかにした。Ogawa ら (2005) は、平均年齢 77 歳の 241 屍体について調査したところ 33% に腱板断裂が確認された。屍体を対象とする研究は、剖検によって断裂の有無を直視して確認できる点や、腱板を摘出して断裂部位を正確に特定できる点に意義がある。しかし生前の状況が不明なため、症状の有無や程度を把握できない点が問題となる。Sher ら (1995) は、19 歳~88 歳の肩に症状のな

い 96 名を対象に MRI で腱板断裂の有無を調べたところ、40 歳以下では 4% であったのに対し 60 歳以上は 54%であり、年齢と腱板断裂の発生に有意な相関関係を認めた。Yamamoto ら (2010) は、群馬県の山村で検診によって得られたデータの中から 22~87 歳 (平均年齢 57.9 歳) の 683 名 1,366 肩を対象に超音波検査を用いて調査した結果、住民全体の 20.7%、50 歳以上の 26.6%に腱板断裂を認めた。年代別には、40 歳代以下の 5.1%、50 歳代 12.8%、60 歳代 25.6%、70 歳代 45.8%、80 歳代以上 50.0%であった。Minagawa ら (2013) は、秋田県の山村で 664 名の住民を対象に超音波検査で調査したところ、22.1%に腱板断裂を認めた。年代別には 40 歳代以下には認められず、50 歳代 10.7%、60 歳代 15.2%、70 歳代 26.5%、80 歳代以上 36.6%であった。この様に腱板断裂は加齢にしたがって罹患頻度が増すことが明らかになっており、今後超高齢社会を迎え更に増加することが予想される。

スポーツにおける腱板病変については、大学スポーツクリニック受診者 1,591 名の診断内容として、腱板炎が肩関節周囲炎や肘関節炎とともに野球で多かったことが報告されている (西村ら 2003)。大学ラグビー選手 119 名における試合時の傷害は、腱板損傷/インピンジメント症候群 (4.42 件/1000ph) や脱臼/不安定症 (3.04 件/1000ph) の発生率が高く、受傷機転はタックルによるものが多かった (37.7%) (大垣ら 2015)。K 病院スポーツ整形外科外来における 20 年間の受診患者についての分析では、外傷による完全断裂はスキー、ラグビー、テニスの順に、オーバーユースによる不全断裂や腱炎は野球に圧倒的に多く、次いでテニス、バレーボールの順で、オーバーヘッド動作を伴う競技の頻度が高かった (岩増ら 2005)。スノーボードによる肩周辺の外傷の内訳は肩鎖関節脱臼 7 例、肩関節脱臼 4 例、腱板炎 4 例、鎖骨骨折 2 例であった。発生原因は、肩関節脱臼と腱板炎は無理な肩関節肢

位や肩の強打によるもので、肩鎖関節脱臼と鎖骨骨折は肩の強打によって受傷する傾向であった（大内ら 2009）。Dick ら（2007）が大学野球選手を対象とした調査では、肩関節痛の診断名の多くは腱板炎であった。この様にスポーツによる腱板病変は、コンタクトスポーツでは外傷による断裂が多い傾向であるのに対し、青年期のオーバーヘッド動作を伴うスポーツではオーバーユースによる腱板炎が多く、軽度の損傷はあったとしても断裂に至る例は少ない傾向である。

第2節 回旋筋腱板 (rotator cuff)

1. 構造と機能

回旋筋腱板（以下腱板）は棘上筋、棘下筋、小円筋、肩甲下筋の腱によって構成され腱鞘を有していない。棘上筋、棘下筋、小円筋は肩甲骨の後面、肩甲下筋は前面から起始し、上腕骨頭を取り囲むように大結節や小結節に付着している。第1層と第4層は烏口上腕靱帯から連続する線維、第2層は太く密に集まった線維、第3層は粗な線維、第5層は関節包で構成されている (Clark et al. 1992)。腱板とその構成筋は、肩関節の回旋と内外転運動、三角筋とのフォースカップル作用による挙上運動の主動筋としての作用とともに、上腕骨頭を関節窩に引き付けて関節の安定性の維持に関与している (Inman 1944; 山本 2005)。

2. 変性・断裂の要因

腱板は様々な病因によって障害をきたしやすい部位とされている (Nho et al. 2008; Seitz et al. 2011)。要因として、構造的要因や機械的ストレス (Neer 1972, 1982; Hawkins et al. 1980) 等の外因や、加齢 (Ozaki et al. 1988; Hijioka et al. 1993)、低血流 (Codman 1932; Rothman 1965)、酸化ストレス (Morikawa et al. 2014) 等の内因が挙げられている。近年は喫煙が腱板断裂の発生率を高め、術後の修復を阻害する要因であることが指摘されている (Mallon et al. 2004; 吉井ら 2016)。

腱板とその上部に存在する肩峰下滑液包は、上腕骨頭と肩峰及び烏口肩峰靱帯（烏口肩峰アーチ）との間隙（肩峰下腔）に位置する。肩の挙上運動時

に肩峰下腔の狭小化によって腱板と肩峰下滑液包は機械的負荷（インピンジメント）を受けやすい（Neer 1972, 1982; 松本ら 1995; 中川 1995）。Neer (1972, 1982) は、挙上運動による上腕骨頭と肩峰の前 1/3、烏口肩峰靭帯、烏口突起、肩鎖関節との間の狭小化に伴って生じる病変をインピンジメント症候群とし 3 つの stage に分類した。stage I は腱板の浮腫と出血であり、オーバーヘッド動作を繰り返すような若いスポーツ選手に多く観察される。stage II は線維症と腱炎で、機械的刺激による炎症の度重なるエピソードが関係し肩峰下滑液包も肥厚や線維化を呈する場合がある。stage III の病変は骨棘と腱板断裂であり、腱板に対する継続した機械的圧迫の結果として発生する。またインピンジメントには、肩峰下面の形状も関与すると考えられている。Bigliani ら (1991) は、腱板損傷例には、肩峰下面の形状が平面形状のタイプ I や緩やかな曲線形状のタイプ II に比べて、かぎ型形状のタイプ III が多いと報告した。一方 Gohlke ら (1993) は、タイプ III の形状は認められず、むしろタイプ I とタイプ II が組み合わされた形状や胸鎖関節の位置が影響するとした。肩峰の形状は加齢に伴って変化した結果タイプ III が増加するという報告があるが (Ozaki et al. 1988; Oh et al. 2010)、肩峰下の幅は遺伝的に決定され他の要因による影響は僅かであるとの見解もある (Gumina et al. 2015)。更にインピンジメントの要因には腱板機能の低下が指摘されている。肩の挙上運動では、腱板によって上腕骨頭を関節窩に引き付けた状態で三角筋が上肢を引き上げるフォースカップル作用がはたらくが、腱板に障害があって腱板構成筋の筋力が低下すると三角筋の活動が相対的に高くなるため、挙上運動時の上腕骨の上方移動が増大してインピンジメントを生じやすくなるというものである (筒井 1996)。従来、インピンジメントによって損傷しやすいのは、大結節の上面の大部分に付着するとされる棘上筋腱

であった。ところが近年、結合組織を丁寧に除去することによって、棘上筋腱は大結節上面の前方の一部や小結節に付着しており、従来棘上筋腱が付着するとされていた部位には主に棘下筋腱が付着することが観察され、インピンジメントによって障害されるのは棘下筋腱であることが指摘されている (Mochizuki et al. 2008, 2009)。Neer が提唱した肩峰下におけるインピンジメントに対して、Walch ら (1992) は肩関節の外転外旋位において腱板の関節包面が関節窩後上縁に衝突することで腱板関節面付着部と後上方の関節唇が損傷されるインターナルインピンジメントを報告している。

3. 腱板に分布する動脈

肩関節周辺には、胸肩峰動脈、前上腕回旋動脈・後上腕回旋動脈、肩甲上動脈、肩甲下動脈、肩甲回旋動脈、烏口突起下動脈等の動脈が走行しているが (筒井 1991)、腱板に分布する動脈に関する肉眼解剖の報告には若干の差異がある。Moseley ら (1963) は、前上腕回旋動脈、肩甲上動脈、肩甲下動脈とし、Rothman ら (1965) は、肩甲上動脈、前上腕回旋動脈、後上腕回旋動脈、胸肩峰動脈、上腕上動脈、肩甲下動脈の主要な 6 本とともに、小結節部で腱板や上腕骨の前方部を支配する腋窩動脈の枝の存在を指摘した。また、血管の存在率を肩甲上動脈、前上腕回旋動脈、後上腕回旋動脈は 100%、胸肩峰動脈 76%、上腕上動脈 59%、肩甲下動脈 38%と報告している。Chansky ら (1991) は、前上腕回旋動脈と肩甲上動脈が腱板の前部に、後上腕回旋動脈が腱板の後部にそれぞれ分布していたとした。

筒井 (1986, 1991) は、胸肩峰動脈、前上腕回旋動脈、後上腕回旋動脈、肩甲上動脈の 4 本の動脈を挙げた (図 1-1)。成人屍体の樹脂標本で観察されたこの 4 本の動脈は以下の様な走行と分布を呈する (筒井 1991)。

胸肩峰動脈は、小胸筋の上縁で腋窩動脈から起始し、胸筋枝、鎖骨枝、三角筋枝、肩峰枝に分かれ、三角筋枝と肩峰枝が肩関節に分布する。肩峰枝は胸肩峰動脈から分枝後、烏口突起の上面を通り烏口肩峰靱帯の上外側に沿って同靱帯に分枝を出しながら肩峰下にて棘上筋腱部に分布し、同部で後上腕回旋動脈第 2 関節枝および肩甲上動脈第 1 関節枝と肩峰下動脈網を形成する。三角筋枝は胸肩峰動脈から分岐後、三角筋の裏面から筋肉内に入るとともに、さらに深部へ向かう枝を出し、これは肩甲下筋腱部に分布し、前上腕回旋動脈の第 1、第 2 関節枝の末梢と血管網を形成する。

後上腕回旋動脈は、腋窩動脈より起始後、後外方へ走行して、第 2、第 3 関節枝を分岐し、さらに末梢は上腕骨外側に前上腕回旋動脈の末梢と血管網を形成するとともに、他の分枝は三角筋に分布する。この第 1 関節枝は後上腕回旋動脈から分岐後、上方へ走行し、肩甲下筋腱下縁と小円筋腱下縁との間に分布する。第 2 関節枝は分岐後、上方へ走行して棘上筋腱および小円筋腱部に分布し、同部にて肩甲上動脈第 2 関節枝の末梢と血管網を形成するが、さらに上方へ走行する数枝は棘上筋腱部で胸肩峰動脈肩峰枝および肩甲上動脈第 1 関節枝と血管網を形成する。さらに、第 3 関節枝は第 2 関節枝が分岐するやや近位で分岐して棘下筋腱および小円筋腱部に分布し、肩甲上動脈第 2 関節枝と血管網を形成する。

前上腕回旋動脈は腋窩動脈より起始後、外方へ走行して上腕骨外科頸に達し第 1 関節枝を分岐した後に上腕骨頸部に沿って結節間溝を超え外科頸の外側及び上方に至り、後上腕回旋の末梢と血管網を形成する。第 2 関節枝は結節間溝の手前で分岐した後、結節間溝に沿って上行し上腕二頭筋長頭腱とともに肩甲下筋腱部に分布して胸肩峰動脈三角筋枝の末梢と血管網を形成し、一部は棘上筋腱部に至る。

肩甲上動脈は鎖骨の下方に沿って後外方へ走行し棘上窩に達する。第 1 関節枝は烏口突起背側にて分岐し、本幹は棘上窩の骨膜表面を後外方へ走行し、肩峰基部をまわりながら第 2 関節枝を分岐し、棘下窩に至る。棘下窩では肩甲回旋動脈の末梢と吻合している。この第 1 関節枝は烏口突起背側にて肩甲上動脈本幹より分岐した後、関節窩上端の関節包付着部附近から棘上筋腱部に分布し、同部で胸肩峰動脈肩峰枝、後上腕回旋動脈第 2 関節枝と血管網を形成する。また、第 2 関節枝は肩峰基部にて肩甲上動脈本幹より分岐した後、肩峰基部を外下方へ走行し、棘下筋腱および小円筋腱部に分布し、同部で後上腕回旋動脈第 2、第 3 関節枝と血管網を形成する。

この様に、4 本の主要動脈は、胸肩峰動脈と肩甲上動脈が肩甲骨側より、後上腕回旋動脈と前上腕回旋動脈が上腕骨側より腱板に分布している。臨床で最も問題とされてきた棘上筋腱には、胸肩峰動脈肩峰枝、後上腕回旋動脈第 2 関節枝、肩甲上動脈第 1 関節枝が主に分布し、前上腕回旋動脈第 2 関節枝も一部分布して肩峰下動脈網を形成する（筒井 1986, 1991）。

4. 乏血流領域 (Hypovascular zone)

腱板は複数の動脈が分布するが、中枢側からと末梢側からの分水嶺には血管分布に乏しい領域 (hypovascular zone) が存在し、これが腱板の変性や損傷の要因である可能性が指摘されている（図 1-1）。Codman (1934) は、棘上筋の大結節付着部から約 1 インチ中枢側の領域は血管密度が低く損傷を生じやすい Critical zone であることを初めて報告した。これ以降、microangiogram や組織化学的な手法を用いて hypovascular zone の存在を支持する報告が続いた (Rothman 1965; Rathbun et al. 1970; 多田ら 1986; Ling et al. 1990; Lohr et al. 1990;

Clark et al. 1992; Determe 1996; Brooks 1992; Biberthaler et al. 2003)。

一般に腱は筋肉側、付着する骨側、腱鞘や腱傍組織 (paratenon) の動脈によって灌流されるが、棘上筋腱の様に扁平な腱は断面の丸い腱に比べ paratenon からの血行は乏しい (Rathbum et al. 1970)。多田ら (1986) は、成人屍体の正常腱板表層には無血管野を認めなかったが、変性を生じた腱板では血管分布の著しく乏しい領域の存在を認めた。Rathbum ら (1970) は、上肢の外転時の血流は良好であるが内転時には上腕骨頭によって圧迫されて血流が駆逐されるため一時的に乏血状態になると報告している。Lohr ら (1990) は、hypovascular zone は腱板の滑液包側ではなく関節包側に存在すると報告している。一方で Moseley ら (1963) は、腱板には豊富な血管床があり無血管野は認められず、加齢による血管の形態的变化もないと報告している。この様に一定の結果は得られていないが、これらの研究方法には2つの問題点が指摘されている。第1は、血管の可視化のために硬化物質や造影物質を毛細血管に充填する方法には微小血管の軸配列の良好な映像化に限界がある点。第2に、屍体標本では生体の状態を反映しているかが不明な点である (Hegedus et al. 2010)。

近年はレーザードップラー法やパワードップラー法を用いて生体の腱板血流が観察されるようになった。腱板断裂例では病変が重度な場合には低血流であるが、軽度な場合はむしろ高血流を示すことが報告されており (Swiontkowsk et al. 1990; Silvestri et al 2003; Matthews et al 2006; Levy et al. 2008; Longo et al. 2008)、これは組織の修復反応による血管新生を反映するものと考えられている。この他、血流は筋腱移行部で高く外方の腱の付着部では低いこと (Karthikeyan et al. 2015)、インピンジメン

トや完全断裂腱は正常な腱と比較して低いこと (Karthikeyan et al. 2015)、断裂の修復術後には経時的に血流量 (船越 2011) や血流の方向 (皆川ら 2009) が変化すること、健常者では加齢に伴って低下すること (Adler et al, 2008; Rudzki et al 2008)、加齢により腱板の血流は低下するが肩峰下滑液包血流は影響を受けず、腱板に比べ肩峰下滑液包の血流が高く、断裂時には腱板は低血流であること (Funakoshi et al. 2010) 等が報告されている。報告によって差異があるが、腱板血流は健常者では関節包側で血流が低い、加齢に伴って減少する、病理的な変化のある場合には損傷の程度や時期によって異なる傾向があり、血流が腱板の病理変化や修復機転と関係している可能性が示唆されている。

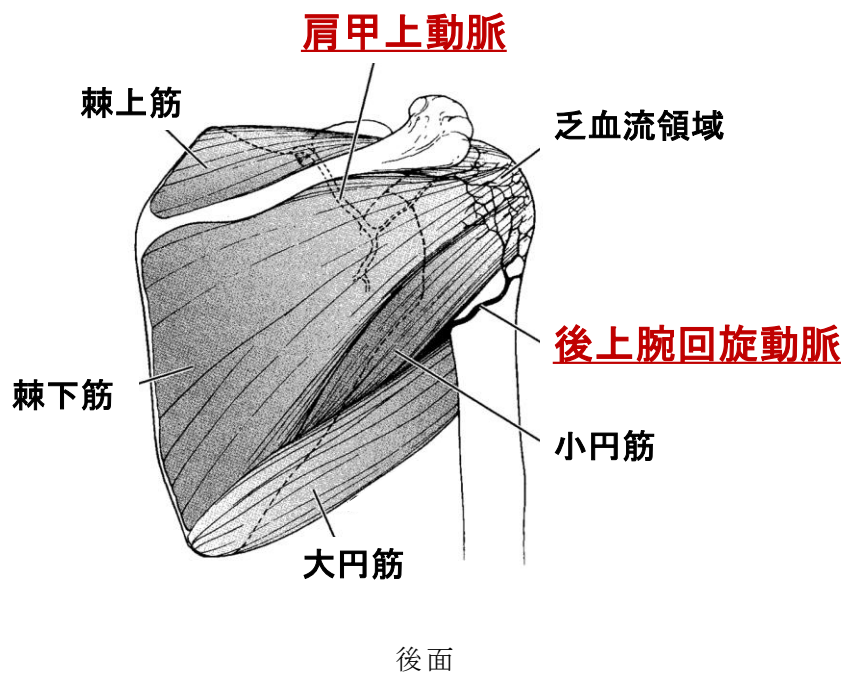
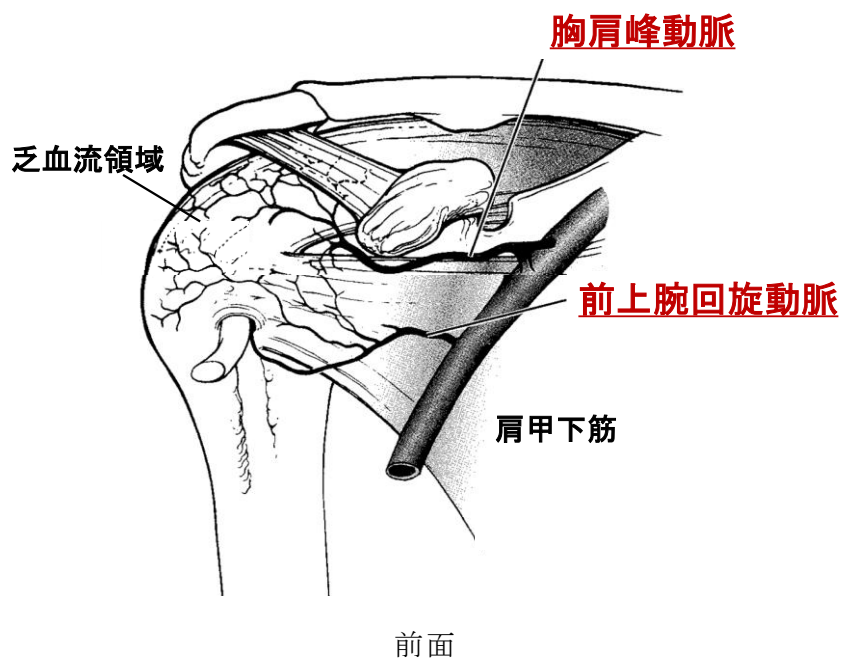


図 1-1 腱板の血管分布

(Jobe, C.M. et al. 2009) をもとに作成

第3節 鍼灸療法

1. 鍼灸療法の受療率

肩関節痛に対する治療は、原因や重症度に応じて種々の保存療法や手術療法が選択されている。この中で鍼灸療法は保存療法の1つとして用いられている。鍼灸療法は古来より運動器疾患をはじめ様々な疾患や愁訴に対して用いられてきた。近年の我が国における鍼灸療法の年間受療率は約5～9%台と報告されている（石崎ら 2005；藤井ら 2013；矢野ら 2013, 2014）。また鍼灸の受療経験が1度でもある者の割合（経験率）は26.4%（石崎ら 2005）、慢性疼痛を有する者の直近1年間の受療率は8.4%（服部 2006）との報告がある。これに対し大学競技スポーツ選手の鍼灸療法の経験率は51.3%であり一般国民と比較して高い傾向であることが報告されている（秋本ら 1998）。この中で肩関節は、治療対象となった主訴部位として腰部、足関節、大腿部、膝に次いで5番目に多かった（秋本ら 1998）。宮本ら（2011）の大学競技スポーツ選手を対象とした調査においても、鍼灸療法の対象部位として腰部、大腿部、膝関節、足関節に次いで肩関節は6.3%で5番目に多かった。

2. 鍼療法

鍼療法（鍼治療）は、鍼を用いて身体に刺激を加えることで惹起される生体反応による効果を期待して行う治療法である。皮膚面への接触、あるいは皮膚を穿破して皮膚、皮下組織、筋肉、関節、神経などを選択的に刺激することが可能である。刺激方法には、刺した後直ちに抜鍼する単刺術、刺した状態で留置する置鍼術、刺した鍼を電極として通電を行う鍼通電療法等がある。

鍼療法は様々な疾患や症状の軽減を目的に行われているが、治療効果を証明するためには厳密な比較試験が必要であることが指摘されている (Richardson 1986; Vincent 1986)。このことから特に鍼療法を中心にランダム化比較試験などのエビデンスレベルの高い研究が実施されるようになった。肩関節痛に対する鍼治療の効果についても、ランダム化比較試験による報告が散見されている (Moore et al 1976; Berry et al. 1980; Kleinhentz et al. 1999; Sun et al 2001; Gilbertson et al. 2003; Hoyos et al. 2004; Kajsa et al. 2005; Vas et al. 2009; Amanda et al. 2009; Orest et al. 2009; Algrecht et al. 2010)。

本研究で取り扱う腱板に由来する疼痛に対する鍼療法の効果についてもランダム化比較試験によって有効性が認められている。Kleinhentz ら (1999) は、腱板のスポーツ障害患者 52 例を①実際に刺入する鍼と②Streitberger 式 sham 鍼に割り付け、刺激部位は肩周囲のポイント、上肢や下肢のポイント、中医学的診断に基づくポイントの 19 か所の中から、患者の状態に応じて 12 か所を選択し 4 週間の介入を行った。評価は、primary endpoint に修正した Constant Murley score を用いてブラインド化された整形外科医が行った。この結果、介入後において刺入する鍼のスコアが sham 鍼より高い改善が得られた。Streitberger 鍼は患者の期待に起因するプラセボ効果を除去することを目的に考案されたものである。皮膚を圧迫するだけの非刺入鍼であるが、鍼の先端を遮蔽するとともに刺入操作時に鍼体が鍼柄に滑り込むことで、患者が実際に刺入しているか否かが判らない仕組みになっている。

Green ら (2005) は 9 件の肩関節痛に対する鍼の臨床試験に関するメタアナリシスを行った結果、サンプルサイズの小さいことや、対象・介入方法・評価方法がトライアルによって異なるため、現時点では鍼が肩関節痛に有効

であるとは結論できないとした。筆者らはどのような臨床像において鍼治療の効果が期待できるのかを検討する目的で、肩関節周囲炎患者 53 例を身体診察によって病期（関節拘縮の有無）を「拘縮あり」、「拘縮なし」、明確に判定できない「不明瞭」の 3 群に分類して 1 か月間の鍼治療を行い、疼痛の程度と自動外転の可動域を分析した。この結果、拘縮のある症例と比較して、拘縮のない症例の方が高い症状の改善の程度が高かった（水出 2008）。肩関節周囲炎患者の中には、初診時には関節拘縮がなくとも鍼治療を継続しているうちに次第に拘縮が明らかになって関節機能が低下する例がある。このことから次に、鍼治療開始時（初診時）に明確な拘縮のない肩関節周囲炎 41 例を、鍼治療の経過中に明らかな拘縮に移行した 13 例（移行群）と拘縮に移行しなかった 28 例（非移行群）に分け両者の臨床像を比較した。その結果、①平均年齢は非移行群 52.1 ± 9.6 歳に対し、移行群は 58.5 ± 6.8 歳で有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。②初診時に明らかな拘縮のない症例に比べ、拘縮の有無が明確に判別できない症例に移行群が有意に多かった（19%vs. 57%、 $p < 0.05$ ）。③病変が腱板や上腕二頭筋長頭腱などに限局した症例に比べ、病変が拡大あるいは判別が困難な症例に移行群が有意に多かった（17%vs. 50%、 $p < 0.05$ ）。④夜間痛のない症例に比べ、夜間痛を有する症例に移行群が有意に多かった（15%vs. 64%、 $p < 0.01$ ）。⑤非移行群に比べ、移行群は鍼治療による疼痛や可動域制限の改善が得られにくかった。このことから、鍼治療では、病変が拡大していることを示す所見がなく腱板等に限局した段階の症例に効果が高いと考えられた（水出ら 2012）。

3. 灸療法

灸療法（灸治療）は、ヨモギの葉を乾燥・精製した艾（モグサ）を燃焼さ

せることで生じる温熱刺激に対する生体反応を期待する治療法である。東洋療法学校協会編のはりきゅう理論（2002）では、灸の方法を有痕灸（直接灸）と無痕灸（間接灸）に大別している。

有痕灸（直接灸）は艾を直接皮膚上で燃焼させ皮膚に強い温熱刺激を与える施灸方法であり、透熱灸、焦灼灸、打膿灸がある。透熱灸は良質の艾を円錐や円柱の形に整えた艾炷を直接皮膚上の治療点に置いて燃焼させる。艾炷の大きさを半米粒大や細い糸状にしたり、艾炷を作製する際のひねりの強さを加減して、艾炷の大きさや密度によって燃焼温度を調整する。焦灼灸は鶏眼（ウオノメ）や尋常性疣贅（イボ）などの病的な組織を焦灼破壊する施灸方法で、古くは狂犬や毒虫、蛇、鼠などによる咬傷の治療に用いられていた。打膿灸は小指頭大から母指頭大の艾炷を用いて施灸した後に膏薬を貼付して施灸箇所を化膿させ、約 1～1 か月半ほど膏薬を貼りかえながら排膿させる。現在は家伝の灸として一部の地域で行われるのみである。

無痕灸（間接灸）は灸痕を残さず気持ちの良い刺激を与える方法である。直接灸が禁忌となる部位や小児・女性・虚弱な者に対して行われ、知熱灸、温灸、隔物灸がある。知熱灸は米粒大や半米粒大の艾炷を直接皮膚上に置き点火した後、患者の気持ちの良いところで消火または艾炷を取り除く方法である。艾炷を 8 割程度燃やして消火すれば八分灸、9 割程度であれば九分灸などと呼ばれる。温灸は艾を患部から距離をおいて燃焼させ、輻射熱による温熱刺激を与える。艾を和紙で硬く巻いて棒状にしたものの一端に点火し患部に近づけて刺激する「棒灸」、皮膚と艾の間に筒や台座を置いて空気の層を設けて刺激する「温筒灸」「台座灸」などがある。様々な商品名で一般向けにも販売されている。隔物灸は皮膚上の施灸部に生姜、大蒜、塩、味噌、ニラ、ビワの葉などの介在物を置きその上で小指頭大から母指頭大の艾を燃

焼させ、温熱刺激とともに介在物の成分による作用を期待する方法である。置鍼した鍼柄に艾を丸めて取り付けて燃焼させる「灸頭鍼」もしばしば行われる方法である。また艾を使用せず皮膚に刺激性のある薬物を塗布または貼付する薬物灸という方法もあるが現在ほとんど行われていない(中吉 2012)。

灸の刺激量を決定する要因には、艾炷の大小、ひねりの硬軟、壮数(刺激回数)がある(木下 1976)。燃焼温度は艾炷が大きいほど、硬くひねる(艾の密度を高くする)ほど高温になるとされている。また施灸方法として、連続施灸時に 2 壮目以降の艾炷を皮膚上に置く際に先の艾の灰を取り除くか否か、燃焼時に空気を送り込むか否かなどでも調整される。また、艾の質も影響する。良質の艾は線維が細くて不純物が少なく燃焼時の火力は弱く熱感が緩いのに対し、粗悪な艾は線維が太くて不純物が多く燃焼時の火力や熱感が強い(山本 2002)。

艾炷の大きさは米粒大や半米粒大等と呼称されているが厳密な規定はない。過去の文献では、米粒大の艾炷の底面直径は 2.5~4 mm、高さは 3.5~5.6 mm、重量は 1.0~4.0mg だった。生体の体表で測定した報告を除くと、燃焼中の艾炷底面の最高温度は 2.0mg の艾で 60~150℃の範囲であり大きなばらつきがある(山下ら 1995)。このため山下ら(1995)は、艾炷の密度による透熱灸刺激の量や質への影響を明らかにするため 1・2・3・4mg の艾で同じ大きさの艾炷(高さ 5mm、底面直径 3 mmの円錐形)を作製し底面の燃焼温度変化を測定した。この結果、2mg の艾炷の燃焼温度が他と比較して有意に高く、必ずしも艾の量が多(密度が高)いほど高温ではなかった。この理由として燃焼時の酸素供給の条件が 2mg の艾炷で至適であったためと考察している。また侵害刺激となる 45℃以上の温度の持続時間は 1 mg : 42. ±0.6 秒、2 mg : 9.6 ±1.4 秒、3 mg : 11.5 ±1.3 秒、4 mg : 14.1 ±1.6 秒で密度が高

いほど有意に長かった。尚、各条件 33 回ずつ燃焼させた最高温度（平均±標準偏差）は、1mg:140±21℃、2mg:160±17℃、3mg:144±19℃、4mg:145±20℃であり同じ条件でも標準偏差は約 20℃でばらつきが大きかった（山下ら 1995）。マウスの腹部への単回施灸（2mg）では、刺激部の皮膚は 130℃、皮下は 56℃ に上昇するのに対し四肢では変化がなかった（Okazaki et al. 1990）。尾崎（1987）は 6 種類の温筒灸を各 13 回ずつ生体上で燃焼させた際の温度特性を調査した。この結果、最高温度が最も低いものは 40.2±1.2℃、最も高いものは 49.6±1.6℃であり、45℃以上の持続時間は最短 0.0±0.0 秒、最長 274.2±24.9 秒、最高温度の持続時間は最短 92.2±10.9 秒、最長 394±15.7 秒であった。久下ら（2006）は温筒灸（弱）の燃焼温度について灸温度計を用いて測定したところ、最高温度は空気の含有量によって異なり 50.4±3.5～61.3±4.5℃であった。この様に灸の温度特性にはばらつきが大きいことや、温筒灸でも皮膚面では侵害温度に達する可能性のあることが明らかになっている。

灸療法は鍼療法とともに古来より養生法として用いられてきた（代田 1942；東郷 2003）。1930 年代以前には結核の治療手段として期待され、免疫学的効果に関する研究が行われた時期もある（時枝 1926）。抗生剤の普及した現在、我が国において灸が結核の治療手段として考慮されることはないが、アフリカのサハラ南部において肺結核の投薬治療に透熱灸を追加した効果や、薬品が得られない地域では代替療法としての可能性に関する研究がイギリスの鍼灸師による設立団体である「Moxafrica」によって実施されている（Merlin 2012；伊田屋 2014）。灸療法の実施状況について四国 4 県の施術施設を対象とした調査では、鍼灸を行っている施設のうち灸療法を積極的に行っているのは 46%で、最もよく使用する灸種は、温筒灸等市販の灸 28%、

知熱灸 27%、透熱灸 24%だった。施灸対象疾患は関節痛、のぼせ・冷え、肩こり、咳嗽・喘息、月経異常の順に多かった（村上幸一ら 2015）。

施灸による生体への作用については、血管透過性の亢進(Okazaki et al. 1990)、熱ショック蛋白の誘導（小林 1997）、施灸部皮膚の過酸化脂質の低下作用、抗酸化作用は艾や艾の燃焼で生じるタール成分が熱で損傷された皮膚に浸透して起こることやビタミンEが反応を促進する可能性（西谷 1983a, 1983b; 西谷ら 1984, 1990; 仲西 2002）、抗腫瘍作用（西谷 1983c）、中枢神経での作用（染谷 2001）、抗体産生促進作用（山下 1999）等が報告されており、これは灸の熱刺激による効果とともに、カフェタンニン等の艾成分、カテコール等のタール成分、組織に由来する種々のケミカルメディエーターによる反応と考えられている（仲西 2003）。

治療効果に関しては骨盤位（逆子）の矯正（林田 1987; 丹羽ら 1994; Coyle et al. 2012）、がんに伴う倦怠感の緩和（Lee et al. 2014）、がんの化学療法による神経症状（堀口ほか 2012）や悪心・嘔吐（Lee et al. 2010a）、便秘（Lee et al. 2010b）の軽減、爪白癬の治癒促進（大坂ら 2013）等の報告がある。筋骨格系の疾患では、腱板断裂（中村辰三 2016）、関節炎（村上えい子ら 2010）、変形性関節症（Choi et al. 2012; Li et al. 2016; Song et al. 2016）、腰痛（皆川ら 2015; 富田ら 2016）、外反母趾等（中島ら 2006）などの疼痛や運動機能の改善についての有効である可能性が報告されている。特に骨盤位（Cardini et al. 1998）、がんの化学療法による悪心・嘔吐（Lee et al. 2010a）、便秘（Lee et al. 2010b）、変形性膝関節症（Choi et al. 2012; Li et al. 2016; Song, 2016）に関してはランダム化比較試験によって有効性が示されている。

スポーツ選手のコンディショニングの観点から、小林ら（2008）は大学ラ

クロス女子部員を対象とした介入研究によって、継続的な温筒灸は月経困難症の諸症状を軽減させる可能性があるとともに、施灸はスポーツ活動に支障をきたすことなく積極的に行える可能性があると報告している。スポーツと関係性の深い筋骨格系の疾患や愁訴に対する治療効果に関する主な報告は以下の通りである。中島ら（2006）は外反母趾による運動時痛を有する 5 名の自覚的 maximum 痛み部位に 2 週間にわたり 1 日 1 回の温灸を行ったところ、全例に痛みの軽減又は消失を認め 4 例は反復横跳びの回数が増加したことから、一定期間継続した施灸は外反母趾による痛みのコントロールや運動能力の向上に有用であると報告している。皆川ら（2015）は 1 年間持続する腰痛を訴える 22 歳男性のトリガーポイントに温筒灸の施術を週 1 回行ったところ、初診時と 4 回目の施灸前における疼痛の VAS が普段感じている痛みについては 48mm から 21mm、後側屈時の痛みは 72mm から 46mm に軽減した。この結果から、鍼療法で認められていた慢性腰痛のトリガーポイントへの刺激による効果が施灸によっても得られる可能性を報告した。富田ら（2016）は慢性腰痛患者を鍼施術群または温灸施術群 3 名ずつにランダムに振り分け、腰部の自覚疼痛部位に鍼施術は鍼の響き感を得たところで雀啄術を 20 秒間、温灸施術は同一部位に 3 壮ずつの施術を 1 週間に 1 回の頻度で 4 回施術した。その結果、疼痛は鍼施術・温灸施術ともに有意に減少した。一方、腰痛特異的 QOL 尺度の RDQ、慢性疼痛患者の生活障害を評価する PDAS の変化は鍼施術群では一定の傾向を認めなかったのに対して温灸施術群は全例で改善が認められた。村上えい子ら（2010）は関節リウマチによる関節の疼痛や腫脹、日常生活動作制限が知熱灸によって改善された症例を報告し、灸療法が安全で有効な治療であり積極的に導入を検討すべきとしている。金井ら（2002）は関節リウマチの動物モデルであるアジュバント関節炎ラットを 24

週間放置した慢性疼痛モデルラットの腰部への施灸（半米粒大 3 壮）によって夜間運動量の増加を認め、これは施灸で疼痛が軽減したためであると考察した。施灸後に尾部表面温度が上昇したことからこの作用機序は血流改善によるものと考えた。松熊ら（2005, 2009）はアジュバント関節炎ラットに対して 60℃の直接灸刺激を行ったところ関節の腫脹が軽減し、末梢血では一次炎症後期の末梢血 T 細胞の増加が抑制され、二次炎症期の好中球数が減少したことから、灸刺激はアジュバント関節炎ラットの炎症を免疫学的機序（T 細胞・好中球への作用）を介して抑制する可能性を示唆した。また同様に関節リウマチモデルであるコラーゲン誘発性関節炎（CIA）マウスにおける直接灸刺激による抗炎症作用が確認されている（Mimura ら 2011; Kogure ら 2012）。Mimura ら（2011）は腰部への施灸（1mg・5 壮を週 3 回、2 週間）によって CIA マウスの関節炎や発症頻度が抑制され、施灸した CIA マウスの末梢血、脾臓、鼠径リンパ節内の CD4+CD25+調節性 T 細胞レベルと血清中の TGF- β 1 濃度が有意に増加した。このことから、施灸は制御系 T 細胞の誘導を促進して効果を発現している可能性が示唆された。Min ら（2012）は CIA マウスへの施灸が筋肉の再生を促進すること、Li ら（2014）はマウスへの施灸によりマクロファージの貪食作用を促進させる可能性を示唆した。

肩関節痛に対する灸療法の臨床効果に関する報告は今のところ少ないが、中村（2016）は、ゴルフ中に発症したと思われる腱板断裂による肩関節の疼痛や可動域制限を有する 74 歳の男性に対し、患側上肢の圧痛部や疼痛の移動部位 4～5 か所に米粒大で各 7 壮の施灸を毎日または隔日（1 ヶ月後からは 2～3 日に 1 回）行った。経過中、鎮痛剤服用は自主的に中止した。この結果疼痛は約 1 か月後に 70%軽減し、2 か月後にはゴルフを行えるようになった。この効果は施灸によって循環が改善して早期に組織が修復されたため

と考察している。

4. 電子（気）灸装置

艾を燃焼させる灸療法は衣服の焼焦げ、煙による住宅環境やアレルギー患者等への影響といった事項が問題になる。このような影響を回避するために、近年では電氣的に灸刺激と類似する熱刺激を行う装置が市販され活用されている。

高士ら（2005）は緩和ケア病棟（以下 PCU と略す）において入院中のがん患者 74 名を対象に電子温灸器（CS-2000）を用いた施術を行ったところ 51.3% の症例に有効性がみられた。対象症状として多かった「痛み」については 55.2% の症例に有効だった。藤田ら（2015）は、熱刺激と同時に押圧刺激が可能な押圧式電子温灸器による施術は、筋硬度を低下させることによって肩こりの解消に有効である可能性を報告している。仲村ら（2014, 2015）は下腿への電子温灸器による刺激で月経痛が軽減し施術中に LF/HF 比が有意に上昇したことから、この効果は交感神経活動が優位になるためと考察した。また温灸器の押圧刺激のみでは疼痛や LFnorm、HFnorm、LF/HF 比に有意な変化はみられず、LF/HF 比が上昇した例では疼痛が減少したことから、温灸器による交感神経活動亢進による温灸器の効果には押圧刺激のみではなく温熱刺激が重要であるとしている。七森ら（2013）は健常学生を対象に下腿の三陰交穴への温灸刺激または電気温灸器による刺激が自律神経機能に及ぼす影響について起立試験を用いて比較した。この結果、温灸刺激は副交感神経を亢進させ体位変換で上昇する交感神経機能を抑制し、電気温灸器は自律神経の感受性を一時的に亢進させ速やかに安定化させると報告している。渡辺ら（1982）は施灸後の免疫賦活作用の機序を解明するため、抗原として T

細胞依存性の DNP-KLH と T 細胞非依存性の DNP-Ficoll を用い、電子灸刺激を一定期間受けた Wistar ラットの二次免疫後 4 日目の脾細胞 DNP 抗体産生細胞数を検討したところ、免疫増強効果を期待するには 4 週以上の施灸が必要であり、その作用は T 細胞機能の活性化を介することが示唆された。

この様に電子灸刺激装置を用いて、臨床効果や生理作用の報告なされており、灸療法の作用機序には温熱刺激が重要な要因であることが改めて明らかになっている。

第2章 本研究の目的と課題

第1節 目的

第1章で述べたとおり、腱板は肩関節疾患の主要病巣である。スポーツによる腱板傷害（障害）の発生は、スキーやラグビー等では外傷による腱板完全断裂が多く、野球やテニス等のオーバーヘッド動作を伴う競技では腱板不全断裂や腱板炎が多いことが報告されている。腱板病変による肩関節痛は競技者に練習や競技の中断を余儀なくすることとなるため、より有効な治療や予防が必要である。また、手軽に行える灸療法はセルフケアとしての活用の可能性が提唱されており（山下ら 1992；土門ら 2008）、腱板の障害に対する灸療法の効果や治効メカニズムが明らかになれば、より積極的に取り入れることができる。

これまで、筋骨格系疾患に対する鍼灸の治効メカニズムの1つとして血流による効果が考えられ、刺激が血流動態に及ぼす影響について観察されている。筋肉や腱では、鍼や鍼通電刺激による血流反応がヒト僧帽筋（Sandberg et al. 2005；菊池ら 2010）、ヒト前脛骨筋（Sandberg et al. 2003）、家兔前脛骨筋（鶴ら 1999）、ラット阻血下肢筋（小田ら 2004）、ラット膝蓋腱（井上ら 2001）ラット関節包（Loaiza et al. 2002）、ヒトアキレス腱（Kubo et al. 2010）、ラットアキレス腱（井上ら 2003）、ヒト肩こり症例の肩部の筋肉（坂井ら 2003）などにおいて報告されている。一方、灸刺激に関してはラット腓腹筋（野口ら 2004；Noguchi et al. 2009）のみである。また鍼灸を含む物理療法が腱板血流に及ぼす影響についての報告は現時点では見当たらない。そこで本研究では、肩関節痛に対する灸療法の作用機序を明らか

にして肩関節のスポーツ障害に対する意義を検討する目的で、肩関節の主要な病変部位である腱板の血流に着目して以下の課題を設定した。

第 2 節 課題

課題 1（第 3 章）では、血流反応と刺激量の関係および血流反応の神経機序を検討することを目的に、腱板構成筋である棘下筋部の体表に 1 分間・3 分間・5 分間の 3 条件で刺激を行い腱板血流の変化を観察する。脊髓反射や交感神経の影響を除外するため脊柱管内にロッドを挿入して上部頸髄～中部胸髄を破壊したラットに刺激を加えて血流反応を観察する。更に軸索反射による血管拡張物質である CGRP (calcitonin gene-related peptide: カルシトニン遺伝子関連ペプチド) の作用を除去するために CGRP 受容体拮抗剤である hCGRP(8-37)を事前に投与したラットで同様に観察する。

課題 2（第 4 章）では、血流反応と刺激部位の関係を検討することを目的に、刺激部位を棘下筋、前肢足背、三角筋の体表の 3 条件で刺激を行い腱板血流の変化を観察する。また脊髓反射や交感神経の影響を除外するため脊柱管内にロッドを挿入して上部頸髄～中部胸髄を破壊したラットに刺激を加えて血流反応を観察する。

第3節 本研究で用いる刺激方法について

本研究では刺激方法として透熱灸を想定したスポット状の侵害熱刺激を用いる。実際の灸刺激は燃焼温度にばらつきが大きく、このことが実験結果に影響する可能性がある。このため、実際の施灸に近似した温度パターンで定量的な加熱を行うために市販の電子温灸装置 Sofcon MXA-8000(全医療器、福岡)をメーカーに委託して実験用に改造して使用した(図 2-A)。本装置は管理医療機器(クラスⅡ)として承認されており(医療機器承認番号: 21200BZZ00675000、電気機器製造事業登録番号: 福 第 392 号)、火を用いずに煙の発生なく安全な施灸が可能となるよう開発された。治療時間(1~30 分)、加熱モード(刺激時間と休止時間による 3 種類の断続的加熱と連続加熱)、温度の上昇速度(4 段階)、加熱(最高)温度(52.5℃、50℃、47.5℃、44.5℃の 4 段階)の調節が可能である。刺激導子 SC9 は直径 10mm で、プローブ内部のセラミックヒーターは温度測定素子を放熱面に密着させて配置することで加熱をコントロールしている(図 2-B)。出力数は 8 チャンネルで、ボタン型のプローブをマジックテープで人体に固定して同時に 8 ヶ所への刺激が可能である。

本研究では、臨床上の安全目的で設定されている温度制限を撤去し最高で 92.5℃の出力(目標値)を可能とした。ヒト用刺激プローブ(直径 10mm)はラットの体型に合わせて直径 5mm とし、固定用のバーに装着できるよう円柱状にした(図 2-C、D)。加熱モードは 1 分間に 3 回繰り返す熱刺激(加熱 7.5 秒, 休止 12.5 秒)に設定して行った

灸温度計を用いて本研究の刺激条件で加熱時のプローブ温度を 6 回ずつ測定したところ、各加熱によるピーク値(平均値±標準偏差)は、1 分間の

刺激（加熱 3 回）では 1 回目 $54.3 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 、3 回目 $71.6 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ 、3 分間の刺激（加熱 9 回）では 1 回目 $54.3 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 、3 回目 $71.5 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、9 回目 $73.2 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 、5 分間の刺激（加熱 15 回）では 1 回目 $54.1 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 、3 回目 $71.2 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 、9 回目 $73.1 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 、15 回目 $73.3 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ であり、刺激プローブの加熱温度のばらつきは小さかった。

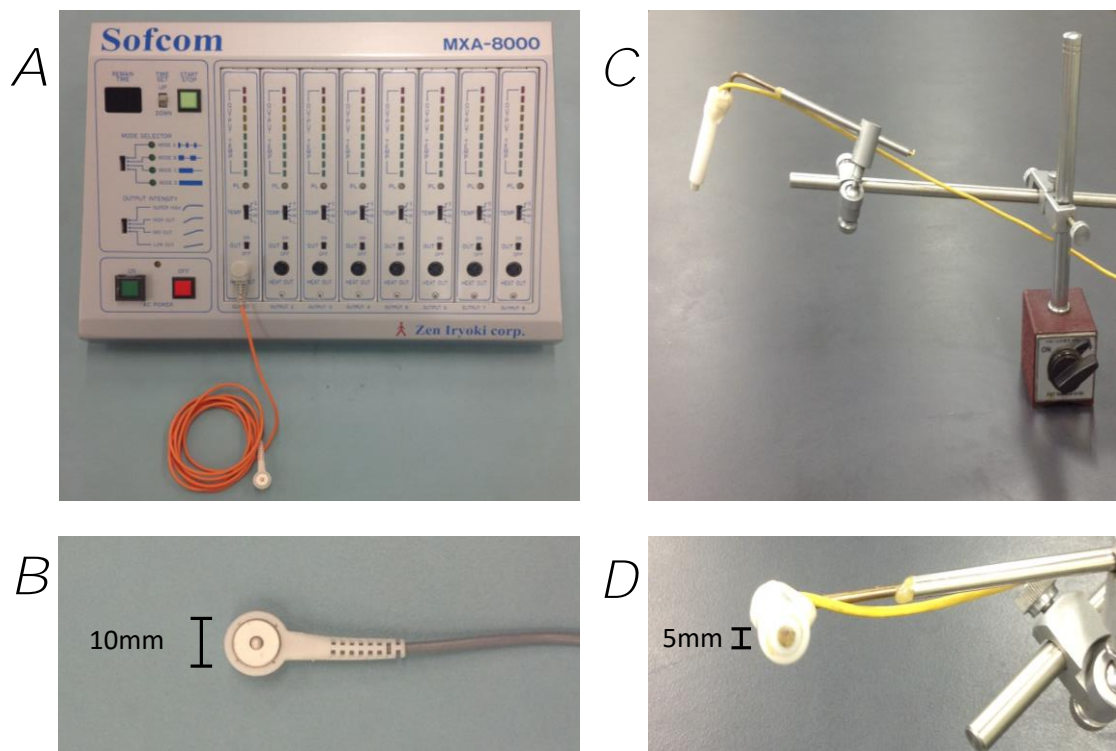


図 2-1 電子温灸器 (Sofcon MXA-8000)

- A 本体およびヒト用刺激プローブの外観
- B ヒト用刺激プローブの刺激面の拡大図 直径 10mm
- C 実験用に改造した刺激プローブを固定した状態
- D 実験用刺激プローブの刺激面の拡大図 直径 5mm

第3章 麻酔ラットの棘下筋体表への灸様熱刺激による回旋筋腱板

血流の局所性変化

第1節 緒言

回旋筋腱板（以下、腱板と称す）は棘上筋、棘下筋、小円筋、肩甲下筋の腱によって構成され、肩関節の運動や安定性の維持に関与している。反面、肩関節疾患の主要病巣の1つであり、加齢に伴って腱板病変の発症頻度は高くなる。またオーバーヘッドポジションを頻用するスポーツ等をきっかけに発症することも多く、腱板の病変は幅広い年齢層において肩関節の疼痛や機能障害の原因となる(Codman 1934, Neer 1983)。鍼灸療法は古くから筋骨格系をはじめ種々の疾患・愁訴の治療に用いられている。肩関節痛の保存療法の1つとしても行われ、腱板病変に伴う症状の緩和に有効であることがランダム化比較試験で認められているが治効メカニズムは不明である(Kleinhenz et al. 1999; Gilbertson et al. 2003)。

これまで鍼灸療法が効果を発揮する要因の1つに組織血流が挙げられ、刺激による血流変化やその機序について様々な種や器官で検討されてきた。動物の骨格筋や腱を対象としたものでは、鍼や鍼通電刺激による家兎の前脛骨筋(鶴 1999)、ラットの膝蓋腱(井上ら 2001)やアキレス腱(井上ら 2003)、灸刺激によるラット腓腹筋(野口ら 2004; Noguchi et al. 2009)の血流への影響等が検証されている。しかし、鍼灸を含め物理療法が腱板血流に及ぼす影響についての報告は見当たらない。Neer は、上肢の挙上時に上腕骨頭と烏口肩峰アーチ間に生じる機械的な負荷（インピンジメント）を腱板の病理変化の要因とする impingement lesions の概念を提唱し、病期を腱板の浮

腫と出血 (stage I)、線維症と腱炎 (stage II)、骨棘と腱板断裂 (stage III) に分類した (Neer 1983)。この中で、断裂に至る前段階の stage I 及び II では、病変の進行防止や改善に組織血流が果たす役割は大きいと考えられる (Fenwick et al. 2002)。Codman (1934) は棘上筋の上腕骨付着部から約 1 インチ中枢側の領域は血管密度が低く損傷を生じやすい Critical zone としている。Mochizuki ら (2008) は、従来棘上筋腱停止部とされた上腕骨大結節上面に付着するのは大部分が棘下筋腱であることを明らかにし、腱板の障害は棘上筋より棘下筋腱が中心であるとした。そこで本研究では、刺激による腱板血流の変化とその機序を明らかにする目的で、腱板構成筋の 1 つである棘下筋部の体表に電子灸装置による刺激を行い、レーザードップラー血流計を用いて腱板血流の変化を観察した。

第2節 方法

1. 対象

実験にはウイスター系雄性ラット(8~12週齢、体重210~330g)28匹を用い、麻酔はウレタン(1.5g/kg、東京化成工業、東京)を腹腔内投与して行った。ラットは、気管切開後カテーテルを挿入し人工呼吸装置で呼吸を90~95回/分/10ml/kgに維持した。呼気のCO₂濃度をガスモニター(CAPSTAR、CWE Inc.、USA)で測定し約3%に維持した。体温はサーミスター温度計で直腸温を測定し赤外線ランプと直流電源保温パッドによる温度制御システム(ATB-1100、日本光電、東京)により36.5~37.5℃に維持した(図3-1)。

動脈圧・心拍数は、右大腿動脈に挿入したカテーテルより動脈圧を圧トランスデューサー(TP-400T、日本光電、東京)、ポリグラフ(RM-6000、日本光電、東京)を介して測定し、データ収録・解析装置(PowerLab 8/35、AD Instruments、Australia)を用いてハードディスクに記録した。

投薬・補液のために右大腿静脈にカテーテルを挿入し、体動・動脈圧・呼吸状態をモニターして、安定した麻酔深度で測定できるよう深度の変化に応じてウレタン(約0.1g/kg)を追加投与した。また、収縮期血圧が90mmHg以下に下降した場合には、4%フィコール70溶液(Pharmacia Fine chemicals AB、Sweden)を必要に応じて投与し血圧を維持した。また、体動による血流測定値へのアーチファクトを防止するため、筋弛緩剤ミオブロック(0.5mg/kg、萬有製薬、日本)を刺激開始前に投与した。

2. 腱板血流測定

ラットを側臥位にて、腱板の観察を容易にする目的で肩関節を内旋・内転

位になるように前肢を腹部に固定した。右肩の肩峰先端部の皮膚及び三角筋付着部を小切開（長径 5 mm）して腱板を露出した。筋の切開部から出血がみられた場合は止血用ゼラチンスポンジ（スポンゼル、astellas、東京）を用いて止血した。血流測定部は、腱の乾燥を防止する目的でパラフィンオイルを滴下した。血流測定はレーザードップラー血流計（ALF-2100、Advance、東京）を用い、腱内の血管を圧迫しないようバルンサーを用いて針型プローブの先端（直径 0.8 mm）を棘下筋が腱に移行した部分に接地し固定して測定し PowerLab にて連続記録した（図 3-1）。

3. 刺激方法

艾を用いた灸の刺激パターンで定量的に加熱するために、市販の電子灸刺激装置（ソフコン MXA-8000、全医療器、福岡）と刺激プローブを使用した。電子灸刺激装置は、臨床上の安全目的で設定されている温度制限を撤去し最大 92.5℃（目標値）まで出力可能とした。また、ヒト添付用プローブ（直径 10 mm）はラットの体型に合わせて直径 5 mmとし固定用のバーに装着するようメーカーに委託して改造した。刺激プローブは剃毛した右側の肩甲棘中央下部皮膚面に装着し、1 分間に 3 回の加熱（加熱 7.5 秒、休止 12.5 秒）を行った（図 3-1）。

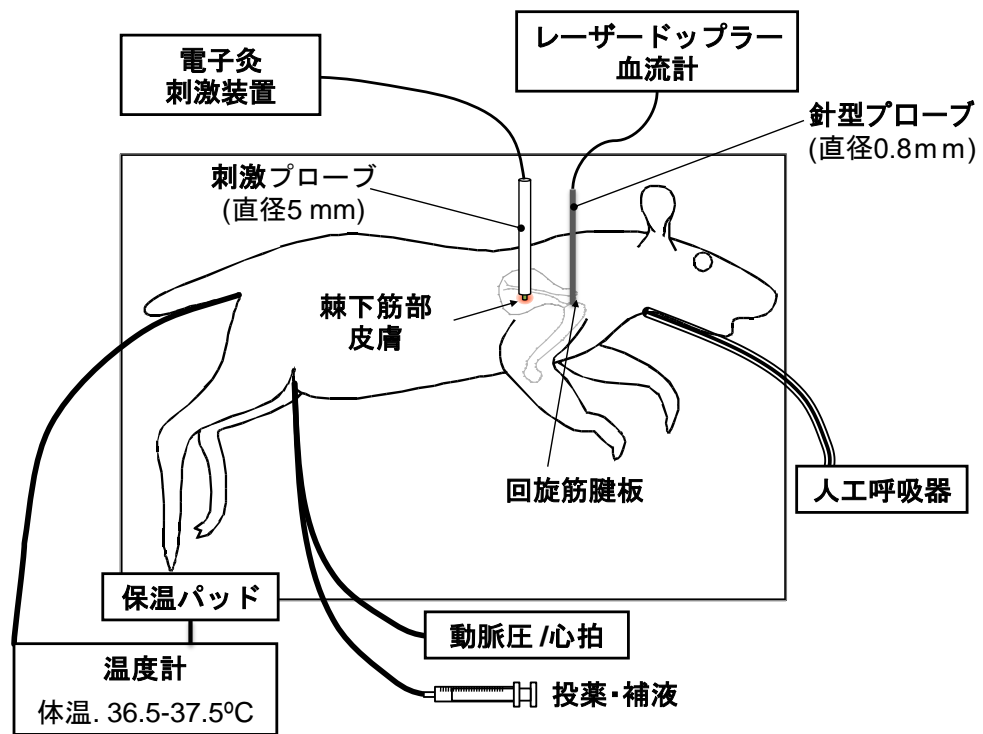


図 3-1 実験方法

4. 刺激条件

刺激量（時間）と血流反応について検討するため、刺激時間を1分間、3分間、5分間とする3条件で行った。各条件に6匹のラットを用い、安定した反応を得るため1匹につき1回の測定のみを行った。

加熱時の刺激プローブの表面温度について灸温度計（T-1、辰巳製作所、京都）を用い、刺激プローブを測定器に接地し連続記録して確認した。プローブ温度は3回目の加熱まで大きく上昇し以降は加温と休止に応じて約10℃の範囲で上昇と低下を繰り返した。各刺激条件で6回ずつ測定した加熱時のプローブ温度のピーク値の平均値±標準偏差は、1分間の刺激（加熱3回）では1回目 $54.3 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 、3回目 $71.6 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ （図 3-2-A）、3分間の刺激（加熱9回）では1回目 $54.3 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 、3回目 $71.5 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、9回目 $73.2 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ （図 3-2-B）、5分間の刺激（加熱15回）では1回目 $54.1 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 、3回目 $71.2 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 、9回目 $73.1 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 、15回目 $73.3 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ であった（図 3-2-C）。

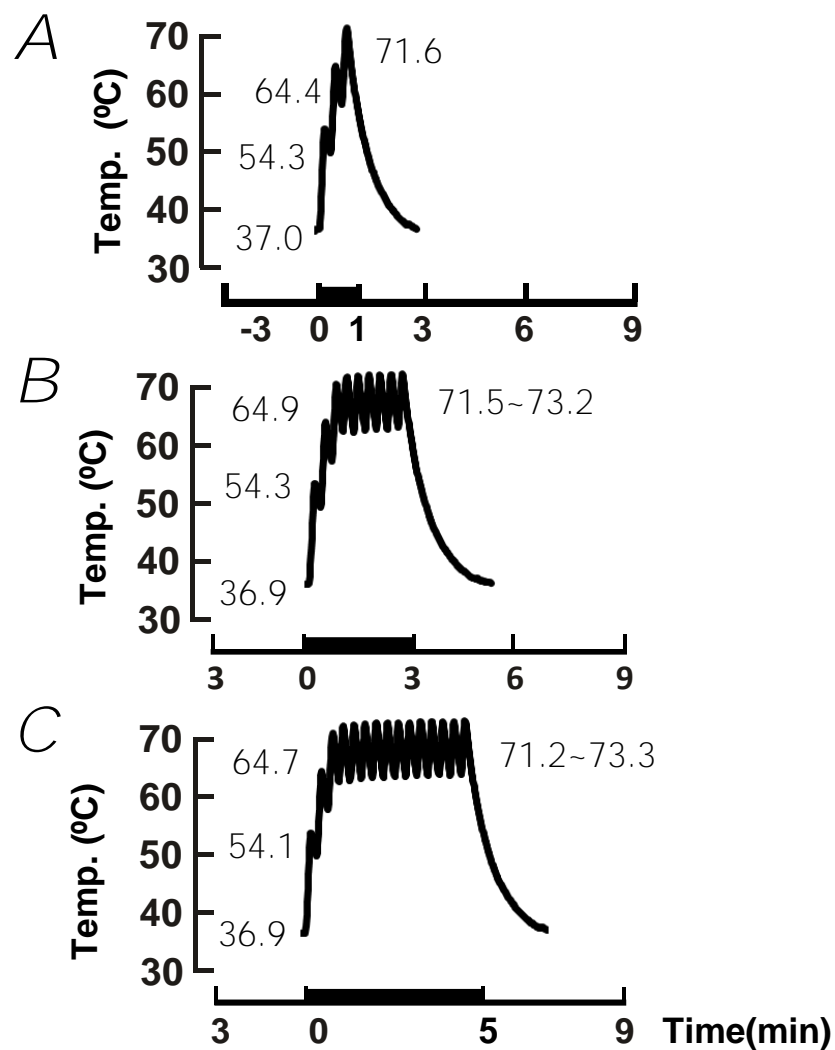


図 3-2 刺激プローブの温度変化

A : 1 分間刺激、B : 3 分間刺激、C : 5 分間刺激

グラフ内の数値は温度のピーク値を示す。

5. 脊髄の破壊

脊髄反射及び上脊髄反射性に生じる血流変化の影響を除去する目的で、刺激の約 30 分前に肩関節周辺を支配する体性神経及び交感神経節前神経の存在する第 2 頸随レベルから肩甲下角レベル（第 7 胸髄相当）を破壊した 5 匹に対して 3 分間の刺激を行った。脊髄の破壊は後頭骨と肩甲下角の距離を体表にて計測した後、僧帽筋を正中切開し第 2 頸椎の左右椎弓を切断し棘突起を切除した。切除部より脊柱管内に直径 2mm の軟性のポリエチレンロッドを個体にあわせて肩甲下角レベルまで挿入して行った。

この処置により、肩関節周辺を支配する体性神経及び交感神経節前神経の存在する第 2 頸随レベルから肩甲下角レベル（第 7 胸髄相当）までを破壊した 5 匹に対して 3 分間の刺激を行った。

6. 血管拡張物質の遮断

軸索反射を介する血管拡張を遮断する目的で、CGRP (calcitonin gene-related peptide: カルシトニン遺伝子関連ペプチド) 受容体拮抗薬である hCGRP8-37 (10^{-4}M / 0.2ml、Sigma、USA) を刺激の 30 分～1 時間前に静脈内投与した別の 5 匹に対して 3 分間の刺激を行った。

7. 実験手順

血流及び血圧の安定を確認した後に、1 分間、3 分間、5 分間のいずれかの刺激を各 6 匹に行い、刺激前 3 分間、刺激中、刺激後 10 分間の血流及び血圧を観察した（図 3-3）。

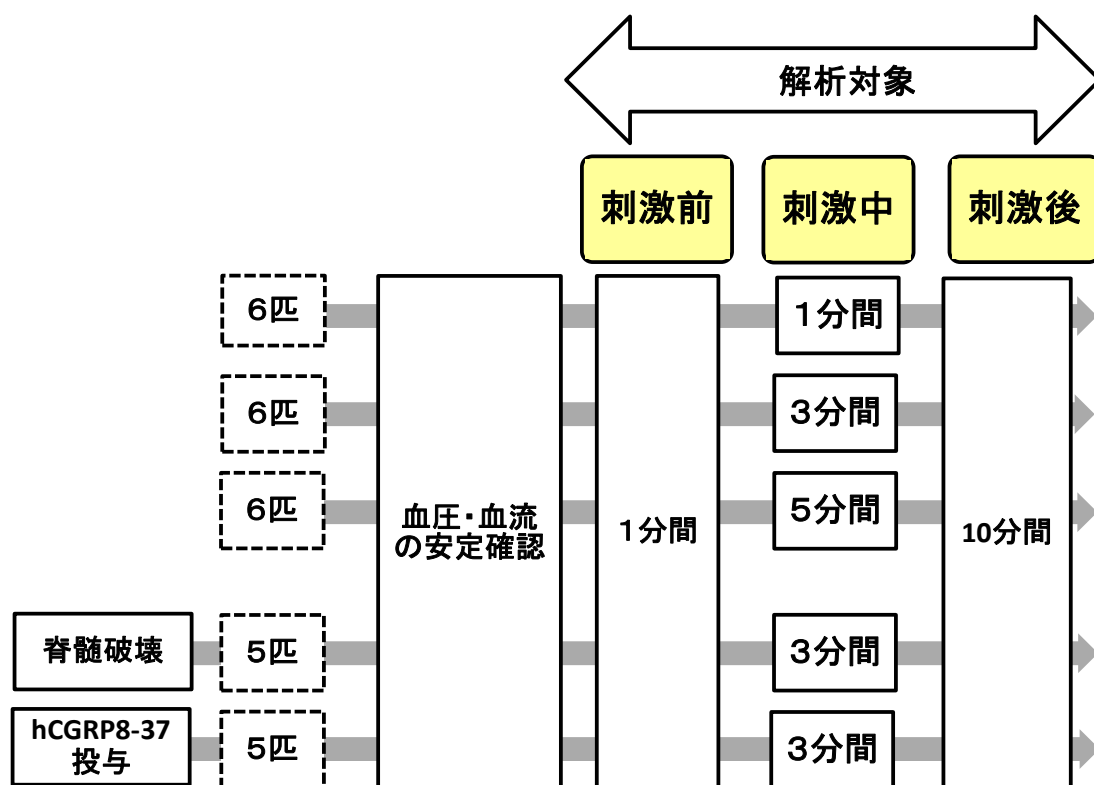


図 3-3 実験手順

8. データ処理

血流及び平均動脈圧データは、刺激前 1 分間・刺激中（1・3・5 分間）・刺激後 10 分間について 1 分毎の平均値±標準偏差を算出した（Microsoft Excel2016、Microsoft）。刺激時間による比較は、刺激前 1 分間の平均値（刺激前値）に対する刺激後の最大値の百分率の平均値±標準偏差を算出した。脊髄破壊及び CGRP 受容体拮抗薬投与下での反応は、刺激前値に対する刺激中、刺激後の最大値についての平均値±標準偏差を算出した。

統計的検定は、各刺激条件の経時的データは Repeated Measures Analysis of Variance (ANOVA) を行い、有意差が認められた場合、刺激前値と各時間帯について Dunnett test を行なった。刺激時間による比較は One way ANOVA と Tukey-Kramer HSD test を行なった。有意水準 5%未満の場合を有意と判定した（InStat、GraphPad Software Inc. or JMP Pro、SAS Institute Inc.）。グラフは変化が明確になるよう各時間帯の値を刺激前値に対する百分率で表し平均値±標準偏差で示した。

9. 動物の取り扱い

本研究は、国立大学法人筑波技術大学動物実験委員会から承認を受け、同動物実験等に関する規定にもとづいて行われた（承認番号 26-1）。

第3節 結果

1. 棘下筋部刺激による腱板血流の反応

(1) 平均血流及び動脈血圧の刺激前の実測値の比較

1・3・5分間の各刺激条件における、平均血流及び平均動脈圧の刺激前の実測値を比較した。平均血流の刺激前値は1分間刺激 $335.2 \pm 36.6 \text{mV}$ 、3分間刺激 $261.1 \pm 13.2 \text{mV}$ 、5分間刺激 $348.4 \pm 101.4 \text{mV}$ であり有意な差は認められなかった（表 3-1-A）。また、平均動脈血圧の刺激前値についても1分間刺激 $96.1 \pm 24.5 \text{mmHg}$ 、3分間刺激 $82.7 \pm 34.4 \text{mmHg}$ 、5分間刺激 $64.2 \pm 5.4 \text{mmHg}$ であり、有意な差は認められなかった（表 3-1-B）。

表 3-1 刺激時間による刺激前値の分析結果

A. 平均血流

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|----------|---------|-----|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 26529.2 | 13264.6 | 1.6 | 0.225 |
| 誤差 | 15 | 120659.9 | 8044.0 | | |
| 全体 | 17 | 147189.1 | | | |

One way ANOVA

平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=6)

| | mean (mV) | SD |
|------|-----------|-------|
| 1 分間 | 335.2 | 36.6 |
| 3 分間 | 261.2 | 13.2 |
| 5 分間 | 348.4 | 101.4 |

B. 平均動脈圧

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|---------|--------|-----|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 3071.9 | 1535.9 | 2.5 | 0.112 |
| 誤差 | 15 | 9056.4 | 603.8 | | |
| 全体 | 17 | 12128.2 | | | |

One way ANOVA

平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=6)

| | mean (mmHg) | SD |
|------|-------------|------|
| 1 分間 | 96.1 | 24.5 |
| 3 分間 | 82.7 | 34.4 |
| 5 分間 | 64.3 | 5.4 |

(2) 1 分間刺激による変化

1 分間（加熱 3 回）の刺激では、典型例の腱板血流は刺激終了直後より増加した後漸減する傾向がみられた（図 3-4-A）。6 匹の平均は、刺激終了後 2 分で最大 $108.7 \pm 1.5\%$ の増加を示した後漸減した。刺激前値に対し刺激終了後 2～4 分で有意な増加が認められた（ $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$ ）（表 3-2）。この間の平均動脈圧には有意な変化は認められなかった（図 3-4-B、表 3-3）。

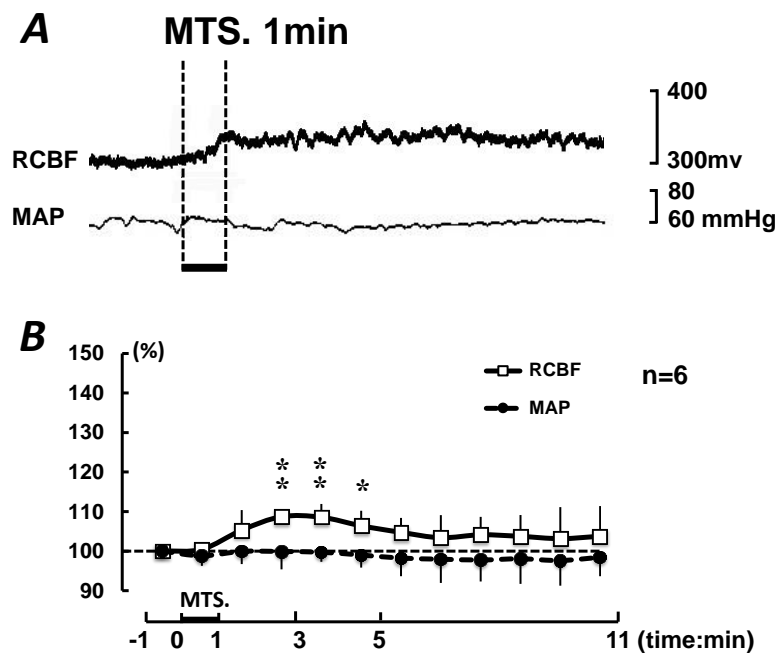


図 3-4 1 分間の灸様熱刺激による血流変化の典型例と平均変化率

A：典型例

RCBF：回旋筋腱板血流、MAP：平均動脈圧の変化

B：6 匹のまとめ

1 分毎の平均値の変化について、刺激前 1 分間に対する刺激中、刺激後の 1 分毎の百分率の平均値±標準偏差で示す。

□RCBF：腱板血流、●MAP：平均動脈圧、MTS.：灸様熱刺激

*： $p<0.05$ 、**： $p<0.01$ ；実測値による刺激前値との比較

表 3-2 1 分間刺激による平均血流変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|----------|--------|-------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 11 | 5079.5 | 462 | 2.5 | 0.013 |
| 群内 | 5 | 678835.2 | 135767 | 728.2 | 0.001 |
| 誤差 | 55 | 10254.7 | 186 | | |
| 全体 | 71 | 694169.4 | | | |

One way Repeated ANOVA

1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD)及び多重比較検定 (n=6)

| | mean(mV) ^a | SD ^a | p | mean(%) ^b | SD ^b |
|---------|-----------------------|-----------------|-------|----------------------|-----------------|
| Cont. | 335.2 | 99.2 | 1.000 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 337.5 | 103.0 | 1.000 | 100.5 | 1.8 |
| Af. 1 分 | 350.8 | 99.3 | 0.310 | 105.3 | 5.1 |
| Af. 2 分 | 363.6 | 105.5 | 0.006 | 108.7 | 1.5 |
| Af. 3 分 | 364.2 | 109.0 | 0.005 | 108.6 | 3.4 |
| Af. 4 分 | 357.2 | 108.3 | 0.057 | 106.4 | 3.8 |
| Af. 5 分 | 350.9 | 104.8 | 0.302 | 104.8 | 3.6 |
| Af. 6 分 | 346.4 | 105.7 | 0.687 | 103.4 | 5.7 |
| Af. 7 分 | 348.9 | 105.9 | 0.454 | 104.1 | 4.5 |
| Af. 8 分 | 348.1 | 109.8 | 0.528 | 103.7 | 5.4 |
| Af. 9 分 | 346.6 | 115.4 | 0.670 | 103.2 | 8.0 |
| Af. 10分 | 349.2 | 118.4 | 0.432 | 103.8 | 7.6 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

p : 刺激前値に対するDunnet test

Cont. : 刺激前値、St. : 刺激中、Af. : 刺激後

表 3-3 1 分間刺激による平均動脈圧変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|---------|--------|-------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 11 | 88.9 | 8.1 | 1.0 | 0.490 |
| 群内 | 5 | 30536.5 | 6107.3 | 727.9 | 0.001 |
| 誤差 | 55 | 461.4 | 8.4 | | |
| 全体 | 71 | 31086.9 | | | |

One way Repeated ANOVA

| 1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=6) | | | | |
|-------------------------------|-------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | mean(mmHg) ^a | SD ^a | mean(%) ^b | SD ^b |
| Cont. | 96.1 | 24.5 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 94.8 | 23.4 | 98.8 | 2.5 |
| Af. 1 分 | 95.8 | 23.7 | 99.9 | 3.2 |
| Af. 2 分 | 95.8 | 24.2 | 99.9 | 4.5 |
| Af. 3 分 | 95.8 | 24.5 | 99.7 | 2.4 |
| Af. 4 分 | 94.9 | 23.5 | 99.0 | 3.2 |
| Af. 5 分 | 94.0 | 22.6 | 98.2 | 4.6 |
| Af. 6 分 | 93.3 | 21.1 | 98.0 | 6.0 |
| Af. 7 分 | 93.2 | 21.2 | 97.8 | 5.4 |
| Af. 8 分 | 93.3 | 20.6 | 98.1 | 6.3 |
| Af. 9 分 | 93.1 | 21.1 | 97.6 | 6.4 |
| Af. 10分 | 94.0 | 21.7 | 98.4 | 4.8 |

a：実測値、b：刺激前値に対する変化率

Cont.：刺激前値、St.：刺激中、Af.：刺激後

(3) 3 分間刺激による変化

3 分間（加熱 9 回）刺激では、典型例は刺激開始 1 分後より血流が増加して刺激終了後 1～2 分でピークとなり、漸減する傾向を示した（図 3-5-A）。6 匹の平均は、刺激終了後 2 分で最大 $127.2 \pm 20.0\%$ の増加を示した。刺激前値に対し刺激開始後 2 分～刺激終了後 9 分まで有意な増加が認められた（ $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$ ）（表 3-4）。この間の平均動脈圧は分散分析では有意な差がみられたが（ $p < 0.01$ ）、多重比較検定では刺激前値に対して有意な変化は認められなかった（図 3-5-B、表 3-5）。

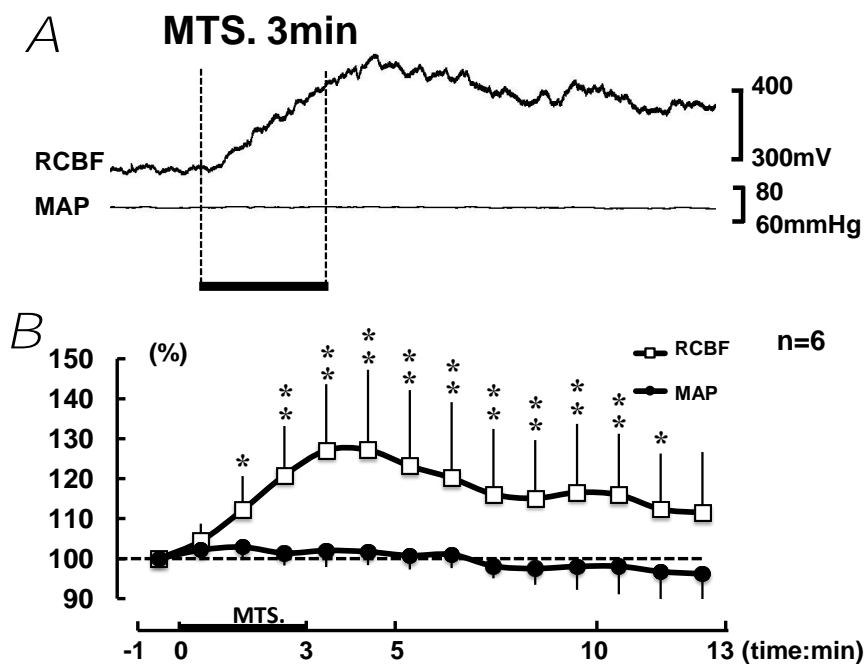


図 3-5 3 分間の灸様熱刺激による血流変化の典型例と平均変化率

A : 典型例

RCBF : 回旋筋腱板血流、MAP : 平均動脈圧の変化

B : 6 匹のまとめ

1 分毎の平均値の変化について、刺激前 1 分間に対する刺激中、刺激後の 1 分毎の百分率の平均値±標準偏差で示す。

□RCBF : 腱板血流、●MAP : 平均動脈圧、MTS. : 灸様熱刺激

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$; 実測値による刺激前値との比較

表 3-4 3 分間刺激による平均血流変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|----------|---------|-------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 13 | 33507.2 | 2577.5 | 8.1 | 0.001 |
| 群内 | 5 | 336398.4 | 67279.7 | 211.4 | 0.001 |
| 誤差 | 65 | 20690.0 | 318.3 | | |
| 全体 | 83 | 390595.6 | | | |

One way Repeated ANOVA

1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD)及び多重比較検定 (n=6)

| | mean(mV) ^a | SD ^a | p | mean(%) ^b | SD ^b |
|----------|-----------------------|-----------------|-------|----------------------|-----------------|
| Cont. | 261.2 | 63.3 | 1.000 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 268.2 | 62.2 | 0.998 | 104.4 | 4.3 |
| St. 2 分 | 292.0 | 60.1 | 0.037 | 112.2 | 8.5 |
| St. 3 分 | 314.4 | 67.8 | 0.001 | 120.8 | 12.4 |
| Af. 1 分 | 330.4 | 73.3 | 0.001 | 127.1 | 16.6 |
| Af. 2 分 | 332.5 | 85.1 | 0.001 | 127.2 | 20.1 |
| Af. 3 分 | 322.0 | 81.4 | 0.001 | 123.2 | 19.0 |
| Af. 4 分 | 314.1 | 79.8 | 0.001 | 120.2 | 19.0 |
| Af. 5 分 | 303.4 | 74.5 | 0.001 | 116.1 | 16.4 |
| Af. 6 分 | 301.0 | 73.0 | 0.003 | 115.1 | 14.6 |
| Af. 7 分 | 304.4 | 75.0 | 0.001 | 116.6 | 17.2 |
| Af. 8 分 | 301.9 | 67.9 | 0.002 | 116.0 | 15.3 |
| Af. 9 分 | 292.6 | 65.5 | 0.032 | 112.4 | 13.9 |
| Af. 10 分 | 290.1 | 65.6 | 0.059 | 111.5 | 15.2 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

p : 刺激前値に対する Dunnet test

Cont. : 刺激前値、St. : 刺激中、Af. : 刺激後

表 3-5 3 分間刺激による平均動脈圧変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|---------|---------|--------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 13 | 374.1 | 28.8 | 2.8 | 0.003 |
| 群内 | 5 | 72434.6 | 14486.9 | 1394.6 | 0.001 |
| 誤差 | 65 | 675.2 | 10.4 | | |
| 全体 | 83 | 73484.0 | | | |

One way Repeated ANOVA

1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD)及び多重比較検定 (n=6)

| | mean(mmHg) ^a | SD ^a | p | mean(%) ^b | SD ^b |
|---------|-------------------------|-----------------|-------|----------------------|-----------------|
| Cont. | 82.7 | 34.4 | 1.000 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 84.2 | 34.2 | 0.989 | 102.1 | 2.3 |
| St. 2 分 | 84.4 | 33.5 | 0.975 | 102.9 | 3.3 |
| St. 3 分 | 83.2 | 33.1 | 1.000 | 101.4 | 3.1 |
| Af. 1 分 | 83.5 | 32.8 | 1.000 | 102.0 | 4.1 |
| Af. 2 分 | 83.7 | 33.4 | 1.000 | 101.7 | 3.3 |
| Af. 3 分 | 82.9 | 33.0 | 1.000 | 100.8 | 3.5 |
| Af. 4 分 | 83.2 | 33.1 | 1.000 | 101.0 | 3.4 |
| Af. 5 分 | 80.8 | 32.6 | 0.955 | 98.1 | 3.0 |
| Af. 6 分 | 80.1 | 31.9 | 0.757 | 97.5 | 4.1 |
| Af. 7 分 | 80.1 | 30.9 | 0.725 | 98.0 | 5.9 |
| Af. 8 分 | 79.5 | 29.7 | 0.493 | 98.1 | 7.0 |
| Af. 9 分 | 78.6 | 29.8 | 0.219 | 96.8 | 8.3 |
| Af. 10分 | 78.0 | 29.6 | 0.111 | 96.2 | 10.4 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

p : 刺激前値に対する Dunnet test

Cont. : 刺激前値、St. : 刺激中、Af. : 刺激後

(4) 5 分間刺激による変化

5 分間（加熱 15 回）の刺激では、典型例の血流は刺激開始後 2 分以降から増加して刺激終了後 4～5 分でピークとなり漸減する傾向を示した（図 3-6-A）。6 匹の平均は、刺激終了後 3 分で最大 $113.9 \pm 8.1\%$ の増加を示した。刺激前値に対し刺激開始後 2～3 分、刺激終了後 1～7 分において有意な増加が認められた（ $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$ ）（表 3-6）。この間の平均動脈圧には有意な変化は認められなかった（図 3-6-B、表 3-7）。

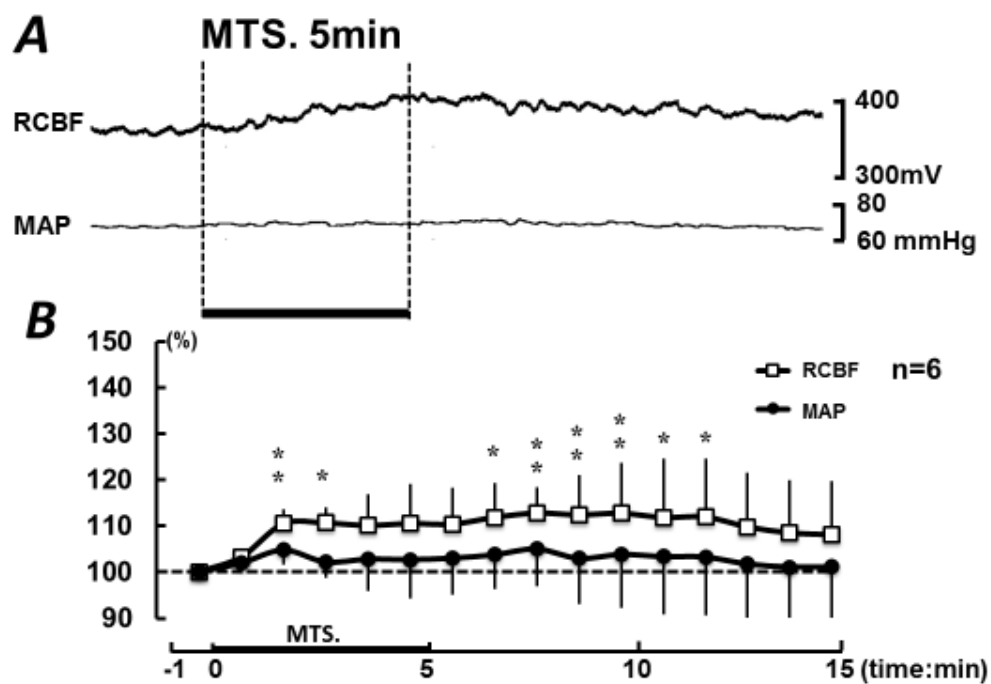


図 3-6 5 分間の灸様熱刺激による血流変化の典型例と平均変化率

A：典型例

RCBF：回旋筋腱板血流、MAP：平均動脈圧の変化

B：6 匹のまとめ

1 分毎の平均値の変化について、刺激前 1 分間に対する刺激中、刺激後の 1 分毎の百分率の平均値±標準偏差で示す。

□RCBF：腱板血流、●MAP：平均動脈圧、MTS.：灸様熱刺激

* $p < 0.05$ 、**： $p < 0.01$ ；実測値による刺激前値との比較

表 3-6 5 分間刺激による平均血流変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|----------|--------|-------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 15 | 10987.0 | 732 | 2.2 | 0.013 |
| 群内 | 5 | 705021.5 | 141004 | 425.2 | 0.001 |
| 誤差 | 75 | 24872.5 | 332 | | |
| 全体 | 95 | 740881.0 | | | |

One way Repeated ANOVA

1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD)及び多重比較検定 (n=6)

| | mean(mV) ^a | SD ^a | p | mean(%) ^b | SD ^b |
|---------|-----------------------|-----------------|-------|----------------------|-----------------|
| Cont. | 348.4 | 101.4 | 1.000 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 359.9 | 105.8 | 0.945 | 103.2 | 1.5 |
| St. 2 分 | 386.9 | 121.6 | 0.006 | 110.5 | 3.2 |
| St. 3 分 | 383.7 | 101.5 | 0.015 | 110.7 | 3.3 |
| St. 4 分 | 378.6 | 83.8 | 0.055 | 110.1 | 6.8 |
| St. 5 分 | 378.3 | 74.8 | 0.059 | 110.6 | 8.5 |
| Af. 1 分 | 378.5 | 78.1 | 0.056 | 110.4 | 7.9 |
| Af. 2 分 | 384.4 | 85.9 | 0.012 | 111.9 | 7.5 |
| Af. 3 分 | 388.7 | 93.2 | 0.003 | 112.9 | 8.1 |
| Af. 4 分 | 388.1 | 101.2 | 0.004 | 112.5 | 10.0 |
| Af. 5 分 | 388.7 | 100.2 | 0.003 | 112.8 | 11.6 |
| Af. 6 分 | 385.0 | 98.0 | 0.010 | 111.9 | 12.7 |
| Af. 7 分 | 384.6 | 92.7 | 0.011 | 112.0 | 12.6 |
| Af. 8 分 | 377.5 | 92.9 | 0.071 | 109.8 | 11.8 |
| Af. 9 分 | 373.3 | 93.0 | 0.174 | 108.5 | 11.5 |
| Af. 10分 | 372.1 | 94.1 | 0.220 | 108.1 | 11.6 |

a：実測値、b：刺激前値に対する変化率

p：刺激前値に対するDunnet test

Cont.：刺激前値、St.：刺激中、Af.：刺激後

表 3-7 5 分間刺激による平均動脈圧変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|--------|---------|------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 15 | 73.8 | 4.921 | 1.1 | 0.409 |
| 群内 | 5 | 1334.8 | 266.956 | 57.4 | 0.001 |
| 誤差 | 75 | 348.6 | 4.648 | | |
| 全体 | 95 | 1757.2 | | | |

One way Repeated ANOVA

| 1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=6) | | | | |
|-------------------------------|-------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | mean(mmHg) ^a | SD ^a | mean(%) ^b | SD ^b |
| Cont. | 64.3 | 5.4 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 65.5 | 4.9 | 101.9 | 2.5 |
| St. 2 分 | 67.3 | 4.8 | 104.8 | 4.2 |
| St. 3 分 | 65.7 | 5.5 | 102.2 | 1.3 |
| St. 4 分 | 66.1 | 5.1 | 102.8 | 1.8 |
| St. 5 分 | 65.9 | 4.7 | 102.7 | 3.0 |
| Af. 1 分 | 66.1 | 4.2 | 103.0 | 3.2 |
| Af. 2 分 | 66.6 | 4.9 | 103.8 | 3.7 |
| Af. 3 分 | 67.4 | 4.1 | 105.1 | 5.7 |
| Af. 4 分 | 66.2 | 6.3 | 103.0 | 3.1 |
| Af. 5 分 | 66.7 | 5.4 | 103.9 | 3.9 |
| Af. 6 分 | 66.3 | 4.7 | 103.4 | 4.2 |
| Af. 7 分 | 66.2 | 3.5 | 103.3 | 6.0 |
| Af. 8 分 | 65.1 | 2.5 | 101.7 | 7.7 |
| Af. 9 分 | 64.6 | 2.1 | 101.1 | 8.1 |
| Af. 10 分 | 64.6 | 3.1 | 101.1 | 9.1 |

a：実測値、b：刺激前値に対する変化率

Cont.：刺激前値、St.：刺激中、Af.：刺激後

(5) 刺激時間による血流増加率の比較

1・3・5分間の各刺激による、刺激前値に対する刺激開始後の血流の増加率の最大値を比較した。1分間の刺激による増加率 $109.8 \pm 2.6\%$ に対し、3分間の刺激は $129.7 \pm 19.6\%$ であり有意に高かった ($p < 0.05$)。5分間の刺激による増加率は $117.8 \pm 9.5\%$ で、3分間の刺激より低かったが有意な差はなかった。また、1分間の刺激による増加率との間にも有意な差はなかった (図 3-7、表 3-8)。

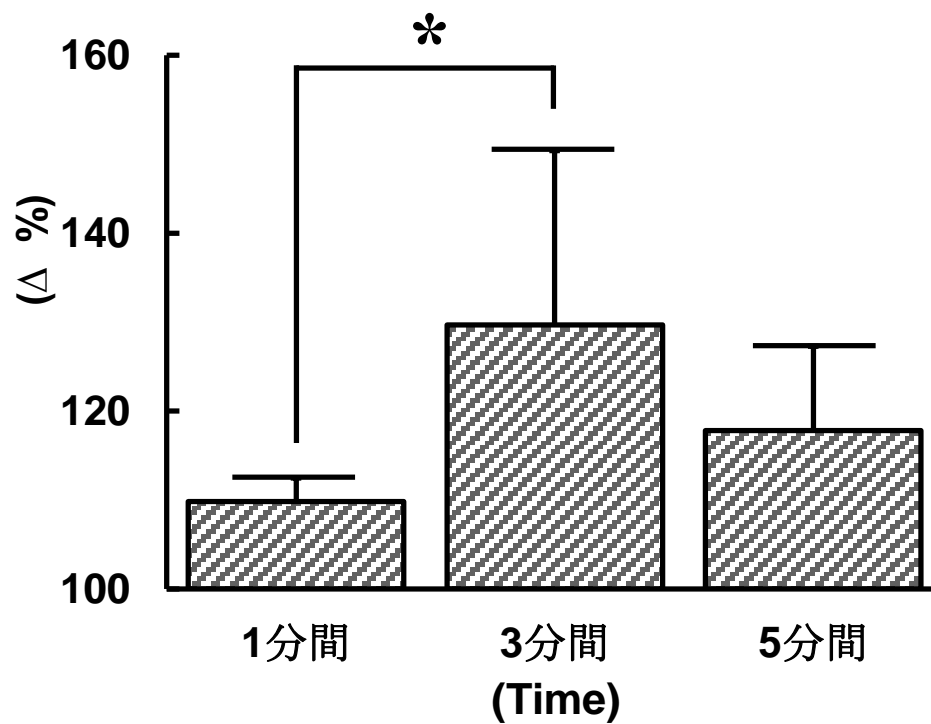


図 3-7 刺激時間による血流平均変化率の比較

1, 3, 5 分間の各刺激 6 匹の, 刺激前値に対する刺激開始後の血流の最大値の変化率の平均値 ± 標準偏差を示す。 * : $p < 0.05$

表 3-8 刺激時間による血流平均変化率の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|--------|-------|-----|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 1194.8 | 597.4 | 3.7 | 0.049 |
| 誤差 | 15 | 2405.0 | 160.3 | | |
| 全体 | 17 | 3599.8 | | | |

One way ANOVA

| 平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=6) | | |
|--------------------------|---------|------|
| | mean(%) | SD |
| 1分間 | 109.8 | 2.6 |
| 3分間 | 129.7 | 19.6 |
| 5分間 | 117.8 | 9.5 |

| 多重比較検定 | | |
|--------|-----|-------|
| 水準 | 水準 | p |
| 3分間 | 1分間 | 0.041 |
| 3分間 | 5分間 | 0.272 |
| 5分間 | 1分間 | 0.535 |

p : Tukey-Kramer HSD test

2. 脊髄破壊後の腱板血流反応

脊髄反射及び上脊髄反射性の血流変化を除外する目的で、上部頸髄から中部胸髄を破壊したラット 5 匹に対して、脊髄無傷ラットで最も血流増加の程度が高かった 3 分間の刺激を行ったところ、腱板血流の増加反応が認められた (図 7-A)。5 匹について、刺激前値に対する激中 3 分間 (Stim.) と刺激後 10 分間 (Af.) の最大値は、刺激中 $108.9 \pm 5.2\%$ 、刺激後 $113.2 \pm 8.3\%$ の有意な増加を認めた ($p < 0.05$) (表 3-9)。この間の平均動脈圧には有意な変化は認めなかった (図 3-8-B)。前述した脊髄無傷ラット 6 匹の 3 分間刺激による刺激前 1 分間の平均値に対する血流変化は、刺激中 $121.5 \pm 12.3\%$ 、刺激後 $130.3 \pm 19.1\%$ であり、脊髄破壊ラットの変化は、無傷ラットよりも小さかった (表 3-10)。尚、平均動脈圧の実測値は、脊髄破壊ラットでは刺激前 $34.8 \pm 3.7 \text{ mmHg}$ 、刺激中 $33.9 \pm 3.5 \text{ mmHg}$ 、刺激後 $35.3 \pm 6.0 \text{ mmHg}$ であった。これに対し脊髄無傷ラットは刺激前 $82.7 \pm 34.4 \text{ mmHg}$ 、刺激中 $84.8 \pm 33.7 \text{ mmHg}$ 、刺激後 $87.7 \pm 32.6 \text{ mmHg}$ であり、脊髄破壊ラットの平均動脈圧は低値だった。

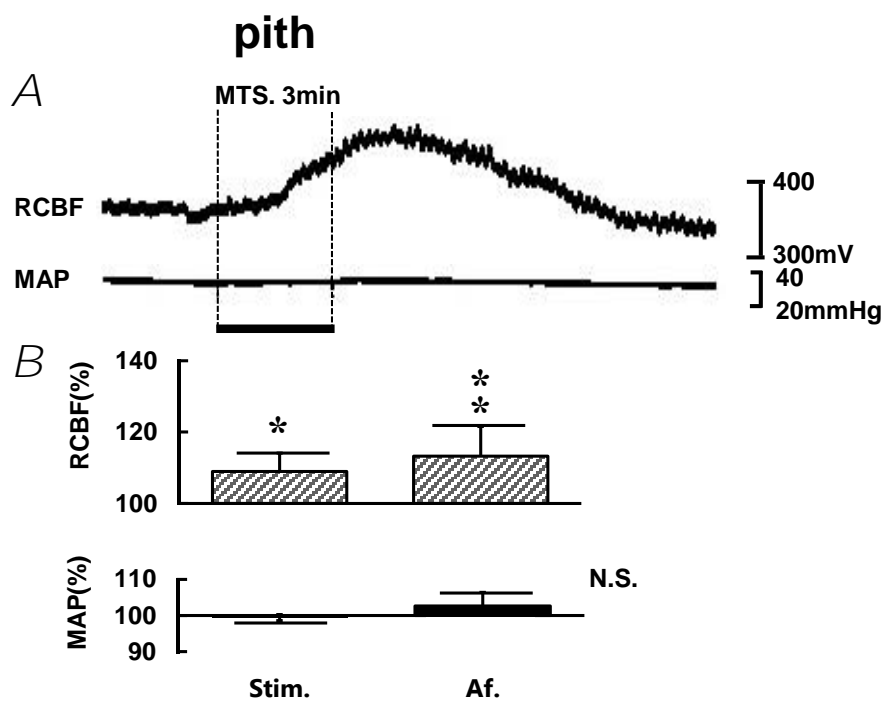


図 3-8 脊髄破壊後の血流変化

A : 典型例

RCBF : 腱板血流、MAP : 平均動脈圧の変化

B : 5 匹のまとめ

刺激前値に対する刺激中 3 分間 (Stim.)、刺激後 10 分間 (Af.) の最大値の百分率分の平均・標準偏差を示す。

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, N.S. : $p > 0.05$

表 3-9 脊髄破壊後の平均血流変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|---------|---------|------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 5684.0 | 2842 | 9.3 | 0.008 |
| 群内 | 4 | 54386.9 | 13596.7 | 44.3 | 0.001 |
| 誤差 | 8 | 2456.6 | 307.1 | | |
| 全体 | 14 | 62527.4 | | | |

One way Repeated ANOVA

| 平均値(mean)・標準偏差(SD)及び多重比較検定 (n=5) | | | | | |
|----------------------------------|------------------------|-----------------|-------|-----------------------|-----------------|
| | mean (mV) ^a | SD ^a | p | mean (%) ^b | SD ^b |
| Cont. | 343.3 | 74.6 | 1.000 | 100.0 | 0.0 |
| Stim. | 373.8 | 74.0 | 0.045 | 108.9 | 5.2 |
| Af. | 390.3 | 82.6 | 0.005 | 113.2 | 8.3 |

a：実測値、b：刺激前値に対する変化率

p：刺激前値に対するDunnet test

Cont.：刺激前値、Stim.：刺激中、Af.：刺激後

表 3-10 脊髄破壊後の平均動脈圧変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|-------|---------|------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 5.1 | 2.5299 | 0.6 | 0.567 |
| 群内 | 4 | 217.0 | 54.2534 | 13.1 | 0.001 |
| 誤差 | 8 | 33.2 | 4.1557 | | |
| 全体 | 14 | 255.3 | | | |

One way Repeated ANOVA

| 平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=5) | | | | |
|--------------------------|-------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | mean(mmHg) ^a | SD ^a | mean(%) ^b | SD ^b |
| Cont. | 34.8 | 3.8 | 100.0 | 0.0 |
| Stim. | 33.9 | 3.5 | 97.8 | 3.9 |
| Af. | 35.4 | 6.0 | 101.2 | 7.3 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

Cont. : 刺激前値、Stim. : 刺激中、Af. : 刺激後

3. CGRP 受容体拮抗薬投与下での腓板血流反応

軸索反射を介して起きる血管拡張反応の影響を検討する目的で、CGRP 受容体拮抗薬である hCGRP8-37 を投与した 5 匹に 3 分間の刺激を行ったところ、明らかな腓板血流の増加反応は消失した（図 3-9-A）。5 匹について、刺激前値に対する刺激中 3 分間（Stim.）と刺激後 10 分間（Af.）の最大値の変化は、刺激中 $103.6 \pm 3.6\%$ 、刺激後 $106.0 \pm 6.9\%$ であったが有意な変化ではなかった（表 3-11）。この間の平均動脈圧には有意な変化は認められなかった（図 3-9-B）。尚、平均動脈圧の実測値は刺激前 88.9 ± 18.3 mmHg、刺激中 88.6 ± 18.4 mmHg、刺激後 88.5 ± 16.8 mmHg であり、無傷ラットと有意な差は認められなかった（表 3-12）。

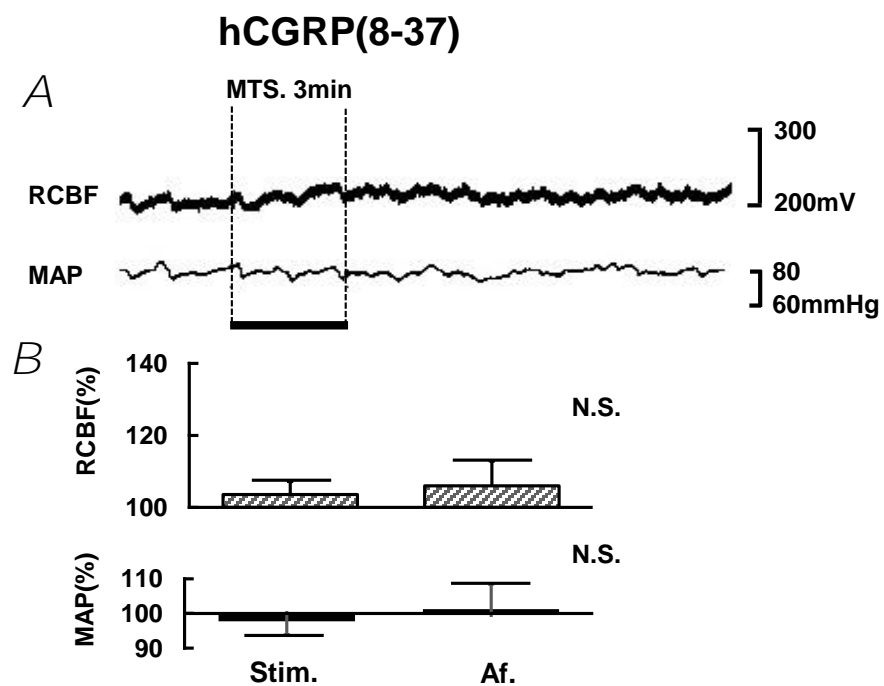


図 3-9 CGRP 受容体拮抗薬投与後の血流変化

A : 典型例

RCBF : 回旋筋腱板血流、MAP : 平均動脈圧の変化

B : 5 匹のまとめ

刺激前値に対する刺激中 3 分間 (Stim.), 刺激後 10 分間 (Af.) の最大値の百分率分の平均・標準偏差を示す。 N. S. : $p > 0.05$

表 3-11 CGRP 拮抗薬投与後の平均血流変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|---------|-------|-------|--------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 741.0 | 370.5 | 2.5 | 0.142 |
| 群内 | 4 | 70260.1 | 17565 | 119.2 | <.0001 |
| 誤差 | 8 | 1179.2 | 147.4 | | |
| 全体 | 14 | 72180.2 | | | |

One way Repeated ANOVA

| 平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=5) | | | | |
|--------------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | mean(mV) ^a | SD ^a | mean(%) ^b | SD ^b |
| Cont. | 293.6 | 74.6 | 100.0 | 0.0 |
| Stim. | 303.0 | 74.0 | 103.6 | 3.6 |
| Af. | 310.8 | 82.6 | 106.0 | 6.9 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

Cont. : 刺激前値、Stim. : 刺激中、Af. : 刺激後

表 3-12 CGRP 受容体拮抗薬投与後の平均動脈圧変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|--------|---------|------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 0.4 | 0.197 | 0.0 | 0.983 |
| 群内 | 4 | 3737.1 | 934.269 | 81.7 | 0.001 |
| 誤差 | 8 | 91.5 | 11.442 | | |
| 全体 | 14 | 3829.0 | | | |

One way Repeated ANOVA

| 平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=5) | | | | |
|--------------------------|-------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | mean(mmHg) ^a | SD ^a | mean(%) ^b | SD ^b |
| Cont. | 88.9 | 18.3 | 100.0 | 0.0 |
| Stim. | 88.6 | 18.4 | 99.7 | 2.7 |
| Af. | 88.5 | 16.8 | 100.1 | 8.2 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

Cont. : 刺激前値、Stim. : 刺激中、Af. : 刺激後

第4節 考察

本研究の結果から、棘下筋体表への灸様熱刺激によって腓板血流が増加することが明らかとなった。野口らは麻酔ラットの腹筋直上の皮膚に42～51℃の電子灸刺激により、血圧変化を伴うことなく腓腹筋血流が一過性の減少後に増加をきたす二相性の反応を認め、交感神経 α 受容体遮断薬のフェントラミン、ムスカリン状態遮断薬のアトロピン、CGRP受容体拮抗薬のh-CGRP(8-37)、NOS (Nitric Oxide Synthase : 一酸化窒素合成酵素) 阻害薬のL-NAMEの投与によって自律神経や血管拡張物質を遮断した結果、これが交感神経 α 受容体を介する減少反応と軸索反射様の機序による増加反応からなる局所性反応であることを明らかにした(野口ら 2004; Noguchi et al. 2009)。本実験では、腓板血流の減少相は認めなかった。この理由として、腓腹筋で観察された血流減少は刺激プローブから5mmの範囲で起こる極めて限局した反応だったのに対し(野口ら 2004)、今回の刺激部位と測定部位の距離は10mm程度でこれより離れていたことや、血流測定組織の筋肉と腱という違い、対象領域の後肢と前肢帯という違いが、交感神経反応の惹起に影響するためではないかと考える。

鍼灸刺激が軸索反射の機序で皮膚血管を拡張させることは以前より報告がある(Kawakita et al. 2006)。一方Sakaguchiら(1991)は、麻酔ラットの後根の高閾値求心性線維を逆行性に電気刺激することで筋肉内にCGRPが放出されることを明らかにした。Satoら(2000)は麻酔ラットの第3-5腰神経後根の逆行性電気刺激による後肢骨格筋の血流増加反応、Hottaら(1996)は麻酔ラットの伏在神経の電気刺激による坐骨神経の血流増加反応を観察し、この増加反応はともにCGRP受容体拮抗薬の投与で消失したことから軸索反

射様の機序による局所性反応であるとした。このように皮膚血管のみならず、筋肉や神経の血管でも軸索反射による拡張反応が生じることが明らかになっている。今回の棘下筋部の体表への刺激による腓板血流の増加は、減少反応相のない一相性の反応だったこと、脊髄を破壊しても認められたこと、CGRP 受容体拮抗薬の投与でほぼ消失したこと、明らかな血圧変動を伴わなかったことから、軸索反射様の機序による局所性反応であると考ええる。脊髄破壊ラットでは無傷ラットに比べて血流の変化率は小さかった。これは脊髄破壊ラットでは刺激前の平均動脈圧が有意に低かったことから、胸髄の交感神経節前神経の破壊によって血管平滑筋のトーンスが低下して血管拡張の余地が減じていたため、血流増加の程度が小さくなったものと推察する。

今回用いた刺激のピーク値は 71.6~73.3℃であり、このような侵害熱刺激は、有髄 A δ 線維の Type I 及び Type II AMHs (A fiber Mechano-heat-sensitive nociceptors) や無髄 C 線維の CMHs (C fiber Mechano-heat-nociceptors) によって受容されることがヒトやサルで明らかになっている (Treede et al. 1995; Schepers et al. 2010)。分子レベルでは TRP (Transient Receptor Potential) チャネルが温度受容体として解明され、侵害熱刺激に応答する TRP チャネルは、43℃以上の刺激に応答する TRPV1 チャネルが CMHs と Type II AMHs に発現し、52℃以上の刺激に応答する TRPV2 チャネルは Type I AMHs に発現している (Cateruna et al. 1997)。灸刺激後の血管拡張がカプサイシンの投与で脱感作されて有意に減少することから、この血管拡張は主に TRPV 1 受容体を介する反応と考えられている (神田ら 2010)。刺激を行った棘下筋部の感覚は、皮膚は胸神経、深層は頸神経が支配していることから (Nobuhara 2003)、血流反応の神経経路は、同部の皮下を支配する頸神経の体性感覚神経を求心路、その側枝を遠心路として腓板血

管に至るものと推定する。

刺激時間（回数）による血流増加反応について、1 分間刺激に比べて 3 分間刺激による増加率が有意に高かった。施灸部周囲の皮膚血流が施灸壮数に応じて増加することは既に明らかになっており（武田ら 2000； 田和ら 2005）、今回の結果と一致する。一方、5 分間刺激では有意な差はなく、3 分間刺激より低い傾向であった。これは、3 分間刺激では刺激の反復によって CGRP の放出量が増加するが、5 分間刺激では神経終末の CGRP 含有量が減って放出量も減少するためではないかと考える。熱受容器は、刺激の持続や反復によって活動の亢進や感作を生じる一方で、疲労を生じ活動電位や発射頻度が減少することが報告されている（Treede, Meyer et al. 1995; Schwarz et al. 2000; Greffrath et al. 2009, Schepers et al. 2010）。透熱灸を反復すると、施灸による皮膚温のピーク値が同程度でも、CMHs の発射頻度や瞬間発射周波数のピーク値は減少することがマイクロニューログラフィを用いて明らかにされており（Goto et al. 1997）、5 分間刺激では受容器の疲労を生じて CGRP の放出量が減少した可能性が考えられる。また、施灸部位の皮膚や皮下の温度は灸刺激の回数や艾の量など刺激量の増加に応じて上昇するが（菅田 1988; Goto et al. 1997）、温度変化が著明なのは表皮で 4 壮、真皮下で 6 壮までで、以降は一定値に近づくことがマウスへの透熱灸の連続施灸で確認されている（後藤ら 1997）。5 分間刺激では組織の温度変化が鈍化して、受容器の興奮が頭打ちないし減少した可能性も考えられる。更に施灸後に組織化学的方法で処理したラットの皮膚を蛍光顕微鏡で可視化したところ、熱変化は施灸点を中心に周囲に広がるとともに皮膚深部に達し、表皮の CGRP 陽性線維の消失、真皮内の線維数の減少や断裂が観察されている（熊本 1997）。刺激時間が長くなることで神経終末の損傷が増し刺激

の受容効率が低下する可能性がある。以上はいずれも予想の範疇であり今後の検討課題であるが、刺激時間によって腓骨の血流増加反応が異なることは、灸療法におけるドーズ選択の重要性を示唆する結果であると考ええる。

本実験の結果から、棘下筋部体表への灸様熱刺激は腓骨血流を増加させ、これは軸索反射を主体とする反応であることが明らかとなった。灸療法においては、治療点を種々の部位より選択して行うことから、今後は更に他の部位への刺激によっても腓骨血流が増加するのかを検証する必要があると考える。

第 5 節 結論

1. 灸様熱刺激による腓板血流の変化とその機序を明らかにする目的で、腓板構成筋の 1 つである棘下筋部の体表に電子灸装置による刺激を行い、レーザードップラー血流計を用いて腓板血流の変化を観察した。刺激時間を 1・3・5 分間の刺激とし、腓板血流の変化を観察した。また、反応の神経機序を検討するために、ロッドを脊柱管内に挿入して上部頸髄～中部胸髄を破壊したラット、及び血管拡張物質 CGRP 受容体拮抗薬である hCGRP8-37 を投与したラットに対して、3 分間の刺激を行い観察した。
2. 1 分間刺激では、刺激終了後 2 分で最大 $108.7 \pm 1.5\%$ の増加を示した後漸減した。刺激前値に対し刺激終了後 2～4 分で有意な増加が認められた ($p < 0.05$ 、 $p < 0.01$)。この間の平均動脈圧には有意な変化は認められなかった。
3. 3 分間刺激では、刺激終了後 2 分で最大 $127.2 \pm 20.0\%$ の増加を示した。刺激前値に対し刺激開始後 2 分～刺激終了後 9 分まで有意な増加が認められた ($p < 0.05$ 、 $p < 0.01$)。この間の平均動脈圧には有意な変化は認められなかった。
4. 5 分間刺激では、刺激終了後 3 分で最大 $113.9 \pm 8.1\%$ の増加を示した。刺激前値に対し刺激開始後 2～3 分、刺激終了後 1～7 分において有意な増加が認められた ($p < 0.05$ 、 $p < 0.01$)。この間の平均動脈圧には有意な変化は認められなかった。

5. 刺激前値に対する刺激開始後の血流の増加率の最大値を比較した。1 分間の刺激による増加率 $109.8 \pm 2.6\%$ に対し、3 分間の刺激は $129.7 \pm 19.6\%$ であり有意に高かった ($p < 0.05$)。5 分間の刺激による増加率は $117.8 \pm 9.5\%$ で、3 分間の刺激より低かったが有意な差はなかった。また、1 分間の刺激による増加率との間にも有意な差はなかった。

6. 灸様熱刺激による血流増加反応は、脊髓を破壊したラットでも認められた。一方、CGRP 受容体拮抗薬を投与したラットでは、血流増加反応はほぼ消失した。

以上の結果から、棘下筋部体表への灸様熱刺激は腱板血流を増加させ、この血流増加反応は軸索反射を主体とするものであることが示唆された。

第4章 刺激部位の違いによる灸様熱刺激の腓板血流に及ぼす影響に関する検討

第1節 緒言

鍼灸療法は、体表への物理刺激で生じる種々の生体反応によって、疾病や症状の緩和を期待する。所期の効果を得るためには、刺激の種類、強度、時間、頻度とともに刺激を加える部位が重要な要因となる。

刺激部位によって誘発される生体反応に違いがあることはこれまでも報告されてきた。矢野ら(1990)は、超音波診断装置を用いて、健常男子の胆嚢断面積を測定し、鍼刺激による胆嚢運動への影響を検討した。この結果、下腿外側の腓骨頭下部から下方約 3 cmの胆嚢穴への刺激では有意に縮小したのに対し、足の外果前下部の丘墟穴の刺激では逆に有意に拡張したことを報告している。Sato ら(1993)は、ラットの胃内にバルーンを挿入して胃運動を測定し、鍼刺激による胃運動への影響を観察したところ、腹部への刺激では運動の抑制、前肢や後肢への刺激では逆に亢進が認められた。田中ら(2002)は、直接灸刺激による十二指腸運動への影響を観察し、同様に腹部への刺激で抑制、後肢の刺激で亢進することを確認した。水上らは、カラードプラ診断装置を用いて、健常成人の網膜循環血流量が下腿外側の下方から1/3の高位の光明穴への鍼刺激では有意に増加したが、その近傍の経穴への刺激では有意な変化を認めなかった。また、上肢では肘関節近傍の経穴に比べ特に手の背側第1・2指中手骨間の合谷穴への刺激で増加した(水上ら2005; 2008)。Tsuru ら(2009)はラットに30分間の鍼刺激を行い、マイクロスフェア法を用いて種々の臓器血流に及ぼす影響を観察した。この結果、頬

の鍼刺激は刺激部位の咬筋や僧帽筋、腎臓、脳、心臓の血流量を有意に増加させるが、胃腸、肺、脾臓、肝臓の血流量には影響を及ぼさなかった。これに対し、前肢の刺激ではいずれの組織の血流にも有意な変化は認めず、刺激による血流反応には刺激部位や臓器特異性があることを示した。

肩関節痛に対する臨床研究として、木下(1973)は五十肩患者を肩周辺と肘部の治療点に鍼と灸を行う基本治療群と、基本治療群の治療点に加えて、五十肩の病変部位（腱板や肩峰下滑液包）への刺激を目的とする「巨骨穴（肩甲骨棘上窩で肩鎖関節内側部）」、「骨棘穴（肩峰先端から内方 30mm で肩甲骨直下部）」、「肩鎖穴（鎖骨外端から 30mm 内方で鎖骨直下部）」の 3 ヶ所への刺激を併用する特殊治療群の 2 群に無作為に割付け、10 回の介入による臨床症状の変化を比較した。その結果、特殊治療群でより高い効果が得られたことから、病理的变化を改善するためには病変部への刺激を行うことが重要であるとしている。しかし、肩関節痛に対する鍼治療のランダム化比較試験のシステマティックレビューでは、個別には有効性を示す報告があったにもかかわらず介入方法が報告によって異なるため、有効であるとの結論はできないとしている (Green et al. 2005)。鍼灸治療を行う際の刺激部位の選択は、治療者の経験にもとづいて行われているのが現状である。このように治療部位が標準化されていない理由の 1 つには、治療方法を決定するための根拠となる生理的機序が不明であることが考えられる。

第 3 章では、肩関節疾患の主要病変部である腱板血流が棘下筋部体表への灸様熱刺激によって増加し、この機序が主に軸索反射であることや血流増加の程度が刺激時間によって異なることを明らかにしたが、棘下筋以外の部位への刺激による腱板血流変化については今のところ報告されていない。そこで本研究では、刺激部位によって腱板の血流変化に違いがあるのかを明らか

にすることを目的として、ラットの棘下筋部、前肢足背部、三角筋部の体表（以下、棘下筋、足背、三角筋と称す）に灸様熱刺激を行い、臍板血流の変化を観察した。

第2節 方法

1. 対象

実験には、Wistar 系雄性ラット 29 個体 (8~12 週齢、体重 270~350 g) を用いた。ラットはウレタン (1.5g/kg、東京化成工業、東京) を腹腔内投与して麻酔をした後、気管を切開してカテーテルを挿入し人工呼吸装置で呼吸を 90~95 回/分/10ml/kg に維持した。呼気の CO₂ 濃度をガスモニター (CAPSTAR、CWEInc.、USA) で測定し約 3% に維持した。体温はサーミスター温度計で直腸温を測定し赤外線ランプと直流電源保温パッドによる温度制御システム (ATB-1100、日本光電、東京) により 36.5~37.5℃ に維持した (図 1)。動脈圧・心拍数は、右大腿動脈に挿入したカテーテルより動脈圧を圧トランスデューサー (TP-400T、日本光電、東京)、ポリグラフ (RM-6000、日本光電、東京) を介して測定し、データ収録・解析装置 (PowerLab 8/35、AD Instruments、Australia) を用いてハードディスクに記録した。投薬・補液のために右大腿静脈にカテーテルを挿入し、体動・動脈圧・呼吸状態をモニターして、安定した麻酔深度で測定できるよう、深度の変化に応じてウレタン (約 0.1g/kg) を追加投与した。また、収縮期血圧が 90 mm Hg 以下に下降した場合には、4 %フィコール 70 溶液 (Pharmacia Fine chemicals AB、Sweden) を必要に応じて投与し血圧を維持した。また、体動による血流測定値へのアーチファクトを防止するため、筋弛緩剤ミオブロック (0.5mg/kg、萬有製薬、日本) を刺激開始前に投与した。

2. 腱板血流測定

麻酔したラットを側臥位にして、腱板の観察を容易にする目的で肩関節を内旋・内転位になるように前肢を腹部に固定した。右肩の肩峰先端部の皮膚及び三角筋付着部を小切開（長径 5mm）して腱板を露出した。筋の切開部から出血がみられた場合は止血用ゼラチンスポンジ（スポンゼル、Astellas、東京）を用いて止血した。血流測定部は、腱の乾燥を防止する目的でパラフィンオイルを滴下した。血流測定はレーザードップラー血流計（ALF-2100、Advance、東京）を用い、腱内の血管を圧迫しないようバランサーを用いて針型プローブの先端（直径 0.8mm）を棘下筋が腱に移行した部分に接地し固定して測定し PowerLab にて連続記録した。

3. 刺激装置

市販の電子灸刺激装置（ソフコン MXA-8000、全医療器、福岡）と刺激プローブを実験用に改良して、出力温度を 80℃まで上げるとともに、刺激プローブの直径をラットに体型に合わせ 5 mmに縮小して使用した。

4. 刺激条件

刺激部位は臨床で使用頻度の高い、棘下筋部、前肢足背部、三角筋部の体表（以下、それぞれ棘下筋、足背、三角筋と称す）の 3 条件とした。棘下筋は血流測定部位から 10mm 離れた肩甲棘中央下部、三角筋は棘下筋の刺激と同様に測定部から 10mm 末梢の上腕外側の部位に、刺激プローブを装着して 3 分間の刺激を行った。棘下筋及び三角筋は剃毛した皮膚面に刺激プローブを装着した。

各条件に 9 匹ずつのラットを用い、測定は安定した反応を得るため 1 匹に

つき 1 回とした（図 4-1）。

刺激装置は 1 分間に 3 回の加熱（加熱 7.5 秒、休止 12.5 秒）を行うよう設計されており、今回設定した刺激時間 3 分間では、合計 9 回の加熱がなされる。加熱時の刺激プローブの表面温度を灸温度計で測定したところ、6 回測定した平均±標準偏差は、1 回目 $54.3 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 、3 回目 $71.5 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、6 回目 $73.0 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 、9 回目 $73.2 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ であった（図 4-2）。

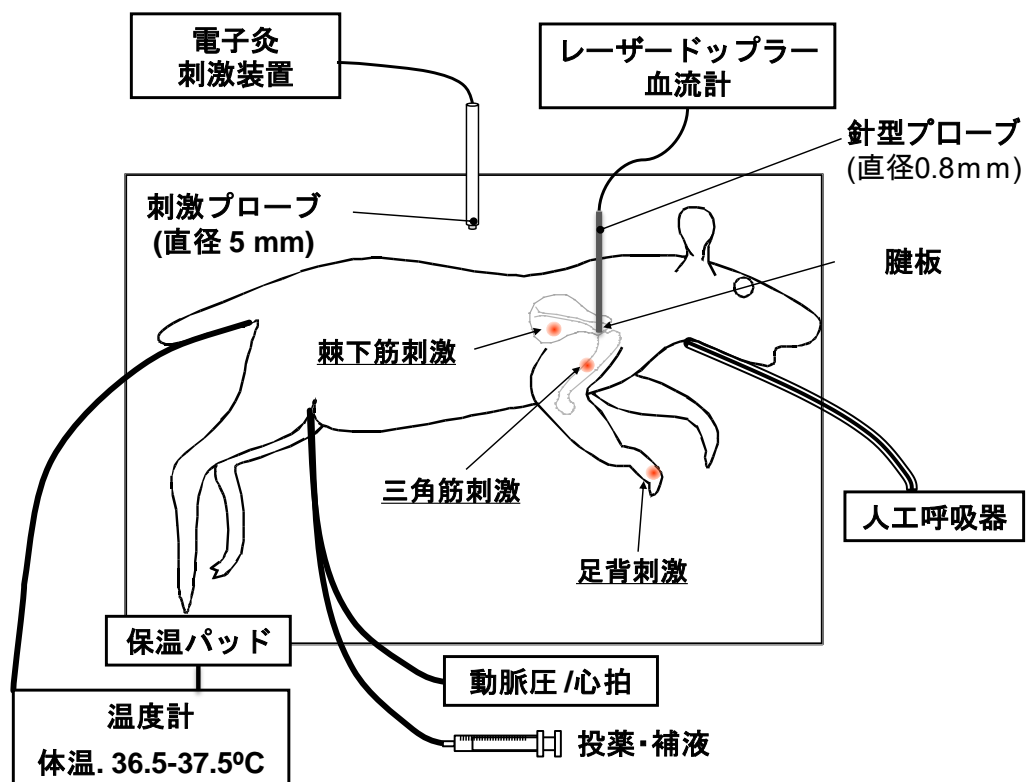
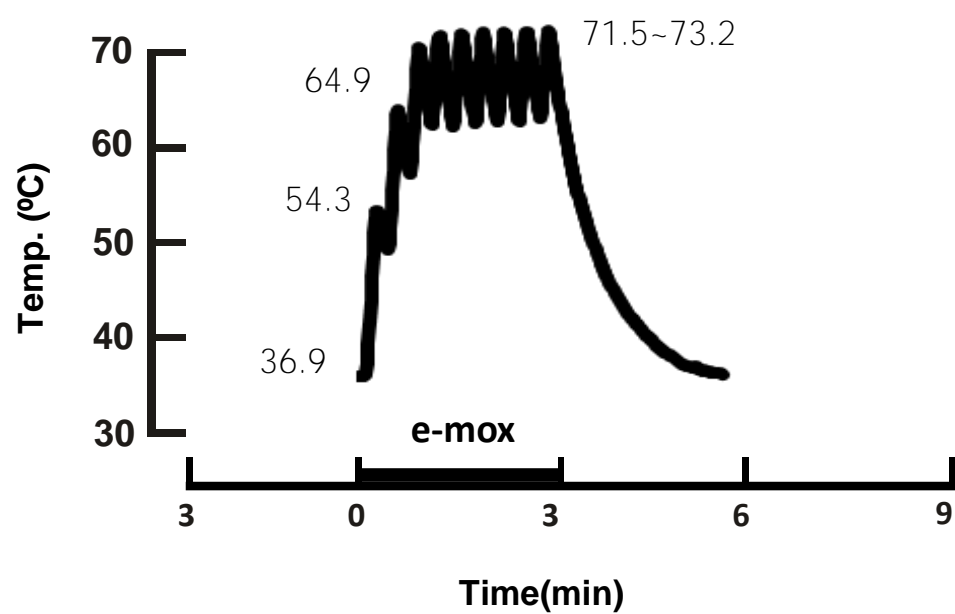


図 4-1 実験方法



5. 脊髄の破壊後の腱板血流反応

脊髄反射や上脊髄反射性に生じる血流変化の影響を除去する目的で、後頭骨と肩甲下角の距離を体表にて計測した後、僧帽筋を正中切開し第2頸椎の左右の椎弓と棘突起を切除し脊柱管内に直径2mmの軟性のポリエチレンロッドを個体に合わせて肩甲下角レベルまで挿入した。この処置により、肩関節周辺を支配する体性神経及び交感神経節前神経の存在する第2頸随レベルから肩甲下角レベル（第7胸髄相当）までを破壊した2匹に対して、3分間の棘下筋刺激または足背刺激を行った。

6. 実験手順

血流と動脈圧の安定を確認した後に、棘下筋、足背、三角筋への刺激を各9匹、脊髄を破壊したラットの棘下筋、足背へ刺激を各1匹に行い、刺激前1分間、刺激中3分間、刺激後10分間の血流及び平均動脈圧を解析対象とした（図4-3）。

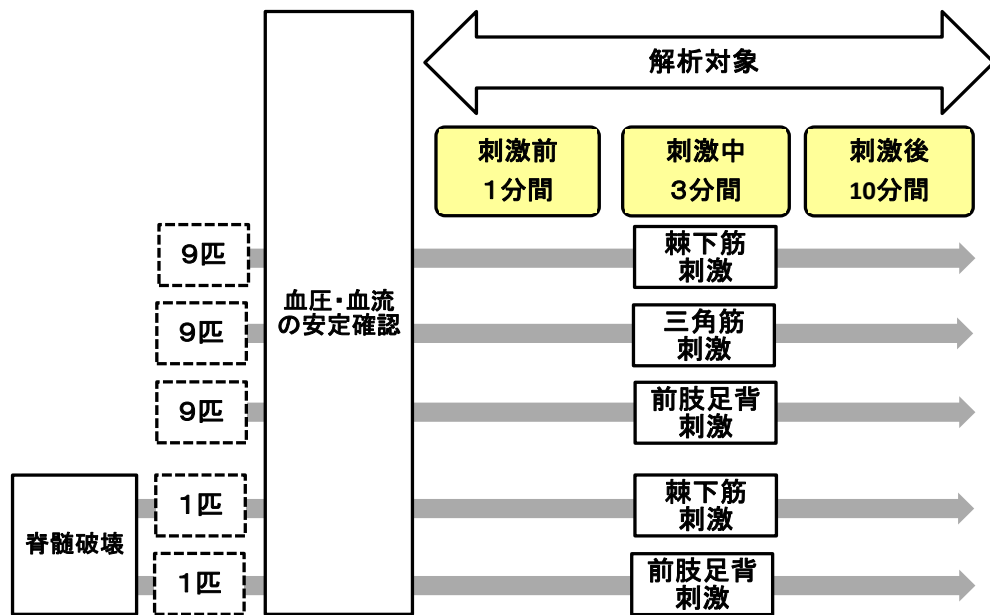


図 4-3 実験手順

7. データ処理

刺激前 1 分間・刺激中 3 分間・刺激後 10 分間の血流及び平均動脈圧データについて、1 分毎の平均値±標準偏差を算出した (Microsoft Excel2016、Microsoft)。刺激部位による比較は、刺激前 1 分間の平均値 (刺激前値) に対する刺激中 3 分間及び刺激後 10 分間の平均値を変化率 (百分率) で示し、それぞれの平均値±標準偏差を算出した。

統計的検定は、各刺激条件の経時的データは実測値について Repeated Measures Analysis of Variance (ANOVA) を行い、有意差が認められた場合、刺激前値と各時間帯の実測値について Dunnett test を行った。刺激部位による比較は、3 群の刺激前値に対する変化率 (百分率) について One way ANOVA と Tukey-Kramer HSD test を行った (JMP Pro、SAS Institute Inc.)。有意水準 5%未満の場合を有意と判定した。

尚、結果のグラフは変化が明確になるよう各時間帯の値を刺激前値に対する変化率 (百分率) で表し平均値と標準偏差で示した。

8. 動物の取り扱い

本研究は、国立大学法人筑波技術大学動物実験委員会から承認を受け、同動物実験等に関する規定にもとづいて行われた (承認番号 26-1)。

第3節 結果

1. 刺激部位による腱板血流及び平均動脈圧の反応

(1) 平均血流及び動脈血圧の刺激前の実測値の比較

各刺激条件における、平均血流及び平均動脈圧の刺激前の実測値を比較した。平均血流の刺激前値は棘下筋部刺激 $313.5 \pm 155.0 \text{mV}$ 、足背部刺激 $337.9 \pm 209.3 \text{mV}$ 、三角筋部刺激 $257.5 \pm 130.9 \text{mV}$ であり有意な差は認められなかった（表 4-1-A）。平均動脈血圧についても棘下筋 $81.5 \pm 26.5 \text{mmHg}$ 、足背 $62.1 \pm 7.6 \text{mmHg}$ 、三角筋 $59.7 \pm 8.0 \text{mmHg}$ で、有意な差は認められなかった（表 4-1-B）。

表 4-1 刺激部位による刺激前値の分析結果

A.平均血流

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|------------|-----------|-----|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 14273479.0 | 7136740.0 | 0.5 | 0.590 |
| 誤差 | 24 | 41451091.0 | 1727130.0 | | |
| 全体 | 26 | 55724570.0 | | | |

One way ANOVA

平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=9)

| | mean(mV) | SD |
|-----|----------|-------|
| 棘下筋 | 313.5 | 154.9 |
| 足背 | 337.9 | 209.4 |
| 三角筋 | 257.5 | 130.9 |

B.平均動脈圧

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|--------|-------|-----|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 1430.3 | 715.2 | 1.1 | 0.443 |
| 誤差 | 24 | 4822.8 | 201.0 | | |
| 全体 | 26 | 6253.1 | | | |

One way ANOVA

平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=9)

| | mean(mmHg) | SD |
|-----|------------|------|
| 棘下筋 | 81.5 | 26.5 |
| 足背 | 62.1 | 7.6 |
| 三角筋 | 59.7 | 8.0 |

(2) 棘下筋刺激による変化

棘下筋の刺激では、典型例は刺激開始 1 分後より血流が増加して刺激終了後 1～2 分でピークとなり、漸減する傾向を示した（図 4-4-A）。9 匹の平均は、刺激終了後 2 分で最大 $123.4 \pm 24.3\%$ の増加を示した。刺激前値に対し刺激開始後 2 分～刺激終了後 10 分まで有意な増加が認められた（ $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$ ）（表 4-2）。この間の平均動脈圧には分散分析の結果有意差が認められたが（ $p < 0.01$ ）、刺激前値に対する多重比較検定では有意差は認めなかった（図 4-4-B、表 4-3）。

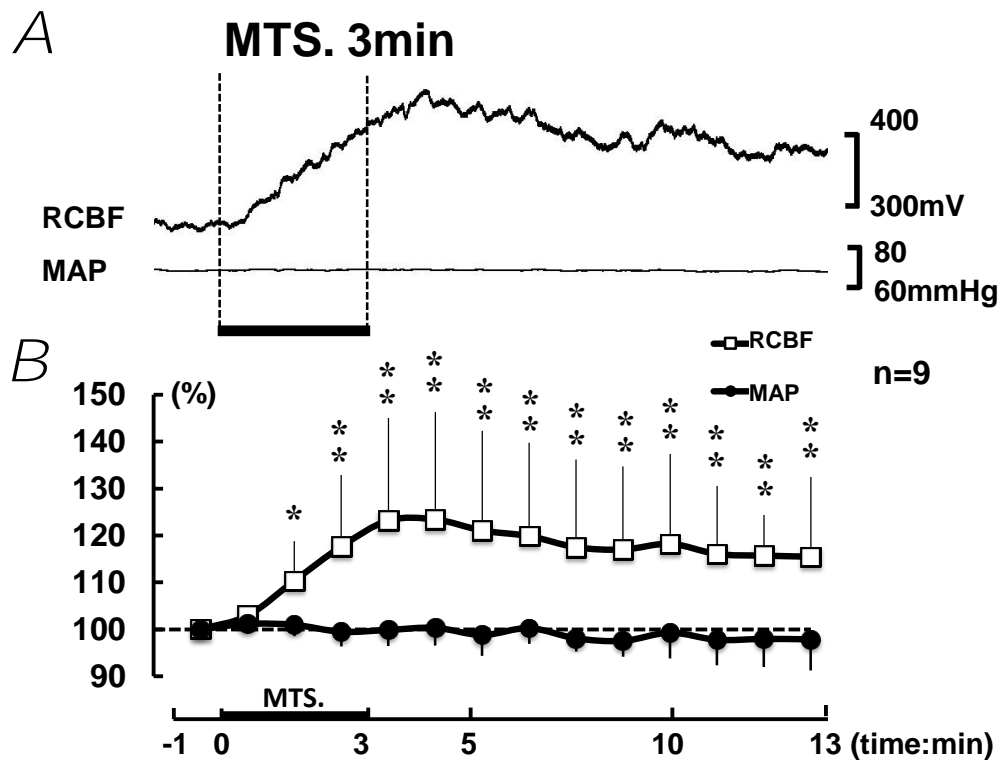


図 4-4 棘下筋部への灸様熱刺激による腓板血流・平均動脈圧変化

A：典型例

RCBF：腓板血流、MAP：平均動脈圧

B：腓板血流と平均動脈圧の変化の9例のまとめ

1分毎の平均値の変化について、刺激前1分間に対する刺激中、刺激後の1分毎の百分率の平均値±標準偏差で示す。

□RCBF：腓板血流、●MAP：平均動脈圧、MTS.：灸様熱刺激

*： $p < 0.05$ 、**： $p < 0.01$ ；実測値による刺激前値との比較

表 4-2 棘下筋刺激による平均血流変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|-----------|--------|-------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 13 | 37751.9 | 2904 | 6.7 | 0.001 |
| 群内 | 8 | 2654962.1 | 331870 | 766.4 | 0.001 |
| 誤差 | 104 | 45032.6 | 433 | | |
| 全体 | 125 | 2737746.6 | | | |

One way Repeated ANOVA

1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD)及び多重比較検定 (n=9)

| | mean(mV) ^a | SD ^a | p | mean(%) ^b | SD ^b |
|---------|-----------------------|-----------------|-------|----------------------|-----------------|
| Cont. | 313.5 | 154.9 | 1.000 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 322.0 | 157.5 | 0.986 | 102.9 | 2.3 |
| St. 2 分 | 342.3 | 160.2 | 0.039 | 110.4 | 9.0 |
| St. 3 分 | 361.8 | 160.4 | 0.001 | 117.7 | 16.2 |
| Af. 1 分 | 375.0 | 157.2 | 0.001 | 123.2 | 23.2 |
| Af. 2 分 | 375.6 | 155.9 | 0.001 | 123.4 | 24.3 |
| Af. 3 分 | 369.2 | 153.6 | 0.001 | 121.1 | 22.5 |
| Af. 4 分 | 365.1 | 150.5 | 0.001 | 119.9 | 21.1 |
| Af. 5 分 | 358.3 | 149.5 | 0.001 | 117.5 | 19.9 |
| Af. 6 分 | 357.0 | 148.5 | 0.001 | 117.0 | 18.8 |
| Af. 7 分 | 360.7 | 151.8 | 0.001 | 118.2 | 20.3 |
| Af. 8 分 | 356.2 | 156.4 | 0.000 | 116.1 | 20.4 |
| Af. 9 分 | 354.7 | 157.2 | 0.001 | 115.7 | 18.9 |
| Af. 10分 | 354.3 | 159.5 | 0.001 | 115.5 | 18.7 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

p : 刺激前値に対するDunnet test

Cont. : 刺激前値、St. : 刺激中、Af. : 刺激後

表 4-3 棘下筋刺激による平均動脈圧変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|---------|--------|--------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 13 | 234.9 | 18.1 | 2.9 | 0.001 |
| 群内 | 8 | 71590.4 | 8948.8 | 1439.0 | 0.001 |
| 誤差 | 104 | 646.7 | 6.2 | | |
| 全体 | 125 | 72472.0 | | | |

One way Repeated ANOVA

1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD)及び多重比較検定 (n=9)

| | mean(mmHg) ^a | SD ^a | p | mean(%) ^b | SD ^b |
|---------|-------------------------|-----------------|-------|----------------------|-----------------|
| Cont. | 81.5 | 26.5 | 1.000 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 82.6 | 27.0 | 0.975 | 101.1 | 2.1 |
| St. 2 分 | 82.5 | 27.0 | 0.984 | 100.9 | 2.4 |
| St. 3 分 | 81.5 | 26.8 | 1.000 | 99.4 | 3.1 |
| Af. 1 分 | 81.3 | 26.4 | 1.000 | 99.9 | 3.5 |
| Af. 2 分 | 81.4 | 26.4 | 1.000 | 100.3 | 3.8 |
| Af. 3 分 | 80.4 | 26.5 | 0.973 | 98.8 | 4.5 |
| Af. 4 分 | 81.1 | 25.8 | 1.000 | 100.3 | 3.3 |
| Af. 5 分 | 79.3 | 25.1 | 0.406 | 98.1 | 2.8 |
| Af. 6 分 | 78.8 | 24.5 | 0.195 | 97.5 | 3.4 |
| Af. 7 分 | 79.7 | 23.1 | 0.640 | 99.3 | 5.5 |
| Af. 8 分 | 78.9 | 23.7 | 0.217 | 97.8 | 5.4 |
| Af. 9 分 | 78.8 | 23.3 | 0.189 | 98.0 | 6.0 |
| Af. 10分 | 78.6 | 22.8 | 0.121 | 97.9 | 6.7 |

a：実測値、b：刺激前値に対する変化率

p：刺激前値に対するDunnet test

Cont.：刺激前値、St.：刺激中、Af.：刺激後

(3) 足背刺激による変化

足背の刺激では、典型例は刺激中に血流が増加して刺激終了後にもとに復する変化を示した。血圧も同様の変化を示した（図 4-5-A）。9 匹の平均は、刺激中は加熱と休止に応じて刺激開始 2 分で最大 $112.6 \pm 11.2\%$ の増加を認め、刺激終了後はほぼ刺激前値に復した。刺激前値に対し、刺激開始後 2～3 分において有意な増加を認めた ($p < 0.01$)（表 4-4）。平均動脈圧も刺激開始 2～3 分において最大 $118.5 \pm 15.0\%$ の有意な増加を認めた ($p < 0.01$)（図 4-5-B、表 4-5）。

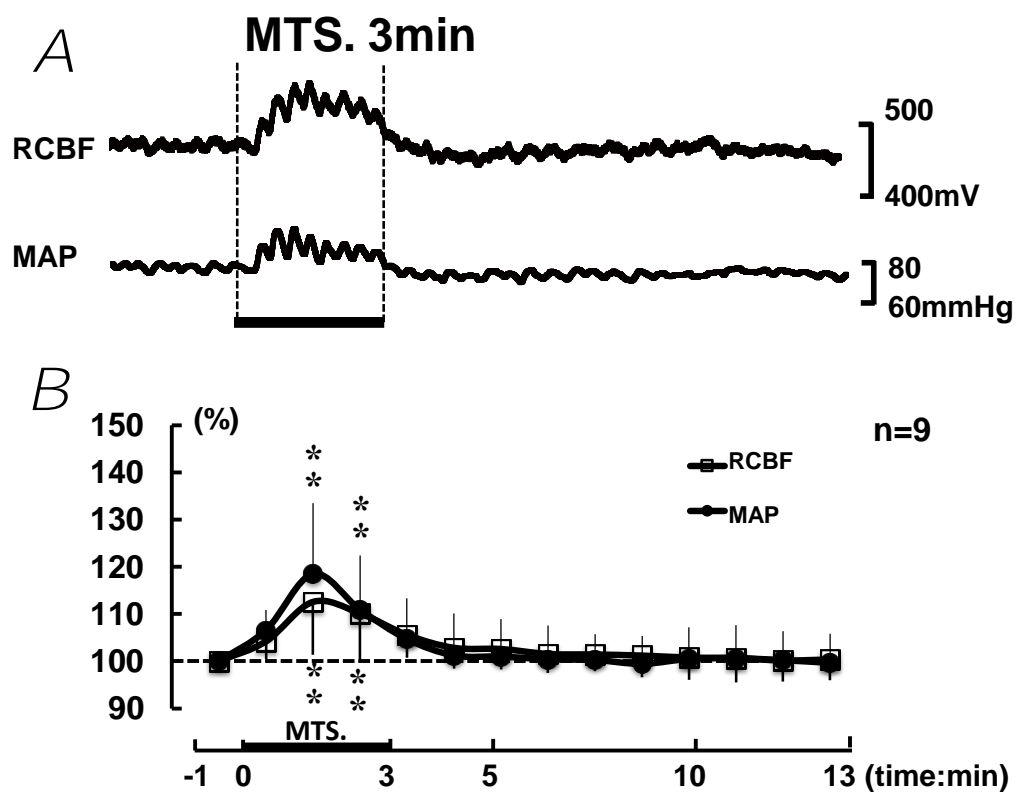


図 4-5 足背部への灸様熱刺激による腓板血流・平均動脈圧変化

A：典型例

RCBF：腓板血流、MAP：平均動脈圧

B：腓板血流と平均動脈圧の変化の9例のまとめ

1分毎の平均値の変化について、刺激前1分間に対する刺激中、刺激後の1分毎の百分率の平均値±標準偏差で示す。

□RCBF：腓板血流、●MAP：平均動脈圧、MTS.：灸様熱刺激

**： $p < 0.01$ ；実測値による刺激前値との比較

表 4-4 足背刺激による平均血流変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|-----------|--------|--------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 13 | 6258.4 | 481 | 3.0 | 0.001 |
| 群内 | 8 | 5442783.4 | 680348 | 4175.3 | 0.001 |
| 誤差 | 104 | 16946.4 | 163 | | |
| 全体 | 125 | 5465988.2 | | | |

One way Repeated ANOVA

1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD)及び多重比較検定 (n=9)

| | mean(mV) ^a | SD ^a | p | mean(%) ^b | SD ^b |
|----------|-----------------------|-----------------|-------|----------------------|-----------------|
| Cont. | 337.9 | 209.4 | 1.000 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 350.1 | 217.7 | 0.307 | 104.2 | 3.8 |
| St. 2 分 | 364.9 | 210.6 | 0.000 | 112.6 | 11.2 |
| St. 3 分 | 361.1 | 214.9 | 0.002 | 110.2 | 10.5 |
| Af. 1 分 | 351.6 | 216.2 | 0.190 | 105.6 | 4.9 |
| Af. 2 分 | 348.3 | 224.9 | 0.502 | 102.8 | 4.4 |
| Af. 3 分 | 346.4 | 222.3 | 0.737 | 102.6 | 4.3 |
| Af. 4 分 | 344.5 | 221.2 | 0.928 | 101.5 | 4.0 |
| Af. 5 分 | 345.1 | 222.6 | 0.876 | 101.4 | 3.5 |
| Af. 6 分 | 346.6 | 228.0 | 0.716 | 101.2 | 4.6 |
| Af. 7 分 | 345.4 | 228.7 | 0.848 | 100.8 | 4.8 |
| Af. 8 分 | 345.1 | 229.5 | 0.877 | 100.7 | 5.2 |
| Af. 9 分 | 342.0 | 222.8 | 0.999 | 100.1 | 4.4 |
| Af. 10 分 | 341.7 | 221.0 | 0.999 | 100.4 | 4.4 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

p : 刺激前値に対する Dunnet test

Cont. : 刺激前値、St. : 刺激中、Af. : 刺激後

表 4-5 足背刺激による平均動脈圧変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|--------|-------|------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 13 | 1352.3 | 104.0 | 9.5 | 0.001 |
| 群内 | 8 | 7324.5 | 915.6 | 83.3 | 0.001 |
| 誤差 | 104 | 1143.5 | 11.0 | | |
| 全体 | 125 | 9820.4 | | | |

One way Repeated ANOVA

1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD)及び多重比較検定 (n=9)

| | mean (mmHg) ^a | SD ^a | p | mean (%) ^b | SD ^b |
|---------|--------------------------|-----------------|-------|-----------------------|-----------------|
| Cont. | 62.1 | 7.6 | 1.000 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 66.2 | 9.2 | 0.077 | 106.6 | 4.3 |
| St. 2 分 | 73.2 | 10.3 | 0.001 | 118.5 | 15.0 |
| St. 3 分 | 68.9 | 11.7 | 0.000 | 110.9 | 11.5 |
| Af. 1 分 | 65.0 | 10.0 | 0.403 | 104.7 | 8.6 |
| Af. 2 分 | 62.8 | 9.9 | 1.000 | 101.2 | 8.9 |
| Af. 3 分 | 62.7 | 9.7 | 1.000 | 101.0 | 8.0 |
| Af. 4 分 | 62.3 | 8.9 | 1.000 | 100.4 | 7.2 |
| Af. 5 分 | 62.2 | 8.5 | 1.000 | 100.2 | 5.4 |
| Af. 6 分 | 61.6 | 7.0 | 1.000 | 99.4 | 5.9 |
| Af. 7 分 | 62.1 | 6.3 | 1.000 | 100.5 | 6.7 |
| Af. 8 分 | 62.2 | 6.0 | 1.000 | 100.6 | 7.0 |
| Af. 9 分 | 62.1 | 7.4 | 1.000 | 100.2 | 6.1 |
| Af. 10分 | 61.7 | 7.2 | 1.000 | 99.6 | 6.2 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

p : 刺激前値に対するDunnet test

Cont. : 刺激前値、St. : 刺激中、Af. : 刺激後

(4) 三角筋刺激による変化

三角筋の刺激では、典型例の腱板血流は刺激中から刺激終了後にかけて増加した後漸減する傾向を示した（図 4-6-A）。9 匹の平均は、刺激前値に対し刺激終了後 3 分で最大で $108.6 \pm 12.4\%$ の増加を認めたが、有意な差は認められなかった（表 4-6）。この間の平均動脈圧には有意な変化は認めなかった（図 4-6-B、表 4-7）。

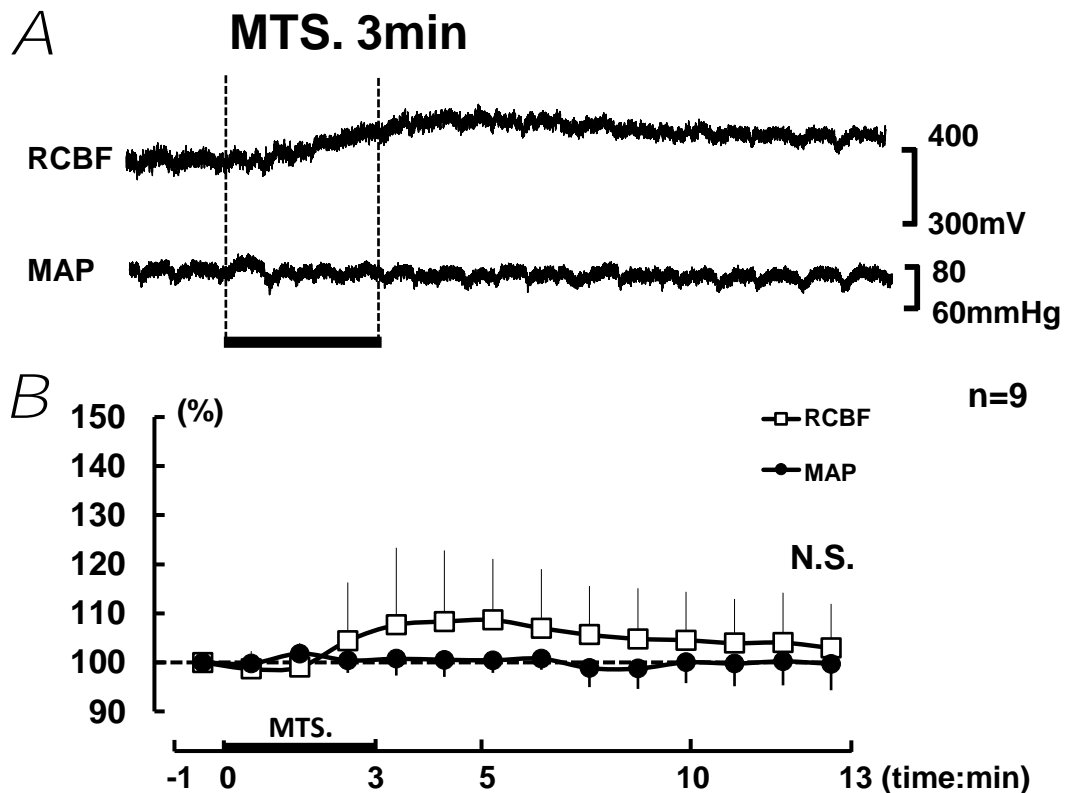


図 4-6 三角筋部への灸様熱刺激による腓骨血流・平均動脈圧変化

A：典型例

RCBF：腓骨血流、MAP：平均動脈圧

B：腓骨血流と平均動脈圧の変化の9例のまとめ

1分毎の平均値の変化について、刺激前1分間に対する刺激中、刺激後の1分毎の百分率の平均値±標準偏差で示す。

□RCBF：腓骨血流、●MAP：平均動脈圧、MTS.：灸様熱刺激

N.S.： $p>0.05$ ；実測値による刺激前値との比較

表 4-6 三角筋刺激による平均血流変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|-----------|--------|-------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 13 | 7033.2 | 541 | 1.1 | 0.341 |
| 群内 | 8 | 1888932.5 | 236117 | 494.2 | 0.001 |
| 誤差 | 104 | 49685.8 | 478 | | |
| 全体 | 125 | 1945651.4 | | | |

One way Repeated ANOVA

| 1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=9) | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | mean(mV) ^a | SD ^a | mean(%) ^b | SD ^b |
| Cont. | 257.5 | 130.9 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 254.2 | 128.6 | 98.7 | 3.7 |
| St. 2 分 | 253.3 | 125.7 | 99.0 | 4.9 |
| St. 3 分 | 267.8 | 137.6 | 104.4 | 11.9 |
| Af. 1 分 | 274.9 | 143.2 | 107.6 | 15.7 |
| Af. 2 分 | 275.9 | 140.8 | 108.3 | 14.5 |
| Af. 3 分 | 277.7 | 141.6 | 108.6 | 12.4 |
| Af. 4 分 | 270.2 | 132.0 | 107.0 | 12.0 |
| Af. 5 分 | 266.9 | 129.2 | 105.6 | 10.0 |
| Af. 6 分 | 265.0 | 129.4 | 104.8 | 10.3 |
| Af. 7 分 | 263.4 | 126.1 | 104.5 | 9.8 |
| Af. 8 分 | 262.3 | 126.0 | 103.9 | 9.0 |
| Af. 9 分 | 261.3 | 124.0 | 104.0 | 10.1 |
| Af. 10分 | 259.5 | 124.5 | 102.9 | 9.0 |

表 4-7 三角筋刺激による平均動脈圧変化の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|--------|--------|-------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 13 | 23.0 | 1.8 | 0.7 | 0.776 |
| 群内 | 8 | 8203.5 | 1025.4 | 394.8 | 0.001 |
| 誤差 | 104 | 270.1 | 2.6 | | |
| 全体 | 125 | 8496.7 | | | |

One way Repeated ANOVA

| 1 分毎の平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=9) | | | | |
|-------------------------------|---|-----|--------------------------------------|-----|
| | mean(mmHg) ^a SD ^a | | mean(%) ^b SD ^b | |
| Cont. | 59.7 | 8.0 | 100.0 | 0.0 |
| St. 1 分 | 59.5 | 8.0 | 99.8 | 2.7 |
| St. 2 分 | 60.7 | 8.0 | 101.8 | 3.0 |
| St. 3 分 | 59.9 | 8.3 | 100.4 | 2.6 |
| Af. 1 分 | 60.1 | 8.1 | 100.7 | 3.4 |
| Af. 2 分 | 60.0 | 8.4 | 100.5 | 3.5 |
| Af. 3 分 | 60.0 | 8.7 | 100.4 | 2.6 |
| Af. 4 分 | 60.2 | 8.8 | 100.8 | 2.2 |
| Af. 5 分 | 59.0 | 8.9 | 98.8 | 3.9 |
| Af. 6 分 | 59.0 | 9.2 | 98.7 | 4.1 |
| Af. 7 分 | 59.8 | 9.2 | 100.0 | 4.2 |
| Af. 8 分 | 59.6 | 9.3 | 99.8 | 4.6 |
| Af. 9 分 | 59.8 | 9.2 | 100.2 | 4.9 |
| Af. 10分 | 59.6 | 9.5 | 99.7 | 5.4 |

a : 実測値、b : 刺激前値に対する変化率

Cont. : 刺激前値、St. : 刺激中、Af. : 刺激後

(5) 刺激部位による血流の変化率の比較

棘下筋、足背、三角筋の各刺激 9 匹の腓板血流と平均動脈圧について、刺激前値に対する、刺激中 3 分間、刺激後 10 分間の平均値の変化率（百分率）を比較した（図 4-7）。

刺激中の

血流は、三角筋刺激 $100.7 \pm 5.6\%$ に対し棘下筋刺激 $110.3 \pm 9.0\%$ 、足背刺激 $109.0 \pm 8.0\%$ とそれぞれ増加の程度が有意に高かった ($p < 0.05$) (表 4-8)。平均動脈圧は足背刺激が $112.0 \pm 9.3\%$ で、他の棘下筋刺激 $100.7 \pm 2.2\%$ 、三角筋刺激 $100.7 \pm 2.5\%$ に対し有意に高かった ($p < 0.05$) (表 4-9)。

刺激後の血流は、棘下筋刺激が $118.8 \pm 20.3\%$ で足背刺激 $101.7 \pm 3.9\%$ に比べ有意に高かった ($p < 0.01$)。三角筋刺激の変化率は $105.8 \pm 9.4\%$ で他群と有意な差は認めなかった (表 4-10)。平均動脈圧は棘下筋刺激 $98.5 \pm 3.8\%$ 、足背刺激 $100.8 \pm 6.1\%$ 、三角筋刺激 $100.0 \pm 3.1\%$ で 3 群間に有意な差は認めなかった (表 4-11)。

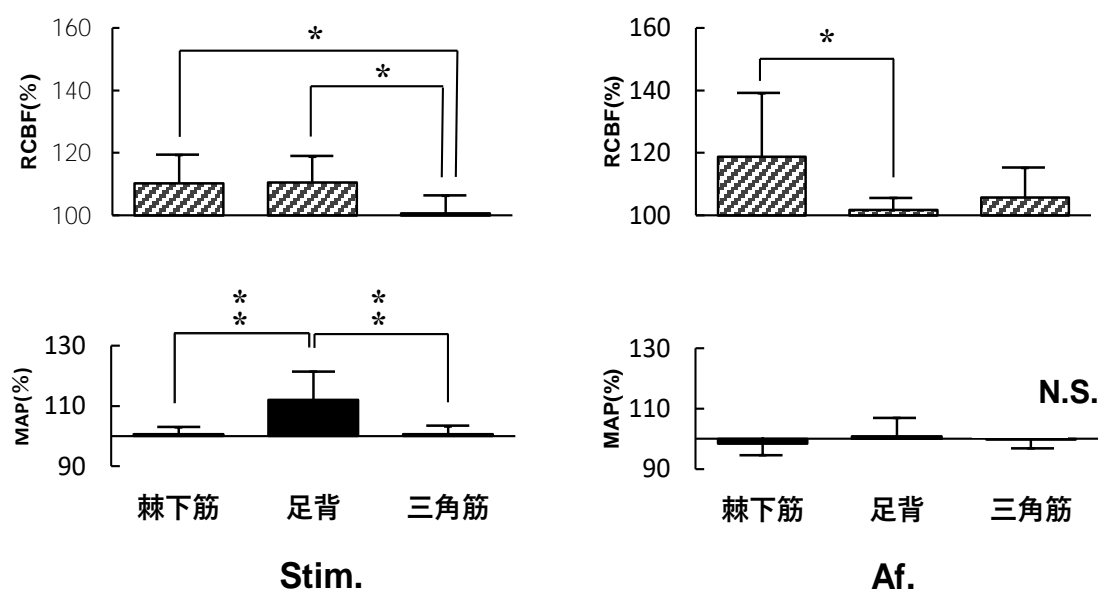


図 4-7 刺激部位による腓板血流・平均動脈圧の変化の比較

RCBF：腓板血流、MAP：平均動脈圧

棘下筋、足背、三角筋の各刺激 9 匹の腓板血流（上段）と平均動脈圧（下段）の平均値について、刺激中 3 分間（Stim.）、刺激後 10 分間（Af.）の刺激前値に対する百分率の平均値±標準偏差を示す。

*： $p<0.05$ 、**： $p<0.01$ ；3 群間の百分率の比較

表 4-8 刺激前値に対する刺激中の血流変化率の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|--------|-------|-----|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 522.6 | 261.3 | 4.2 | 0.026 |
| 誤差 | 24 | 1477.9 | 61.6 | | |
| 全体 | 26 | 2000.4 | | | |

One way ANOVA

平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=9)

| | mean(%) | SD |
|-----|---------|-----|
| 棘下筋 | 110.4 | 9.0 |
| 足背 | 110.5 | 8.3 |
| 三角筋 | 101.1 | 6.0 |

多重比較検定

| 水準 | 水準 | p |
|-----|-----|-------|
| 棘下筋 | 三角筋 | 0.049 |
| 足背 | 三角筋 | 0.046 |
| 足背 | 棘下筋 | 1.000 |

p : Tukey-Kramer HSD test

表 4-9 刺激前値に対する刺激中の平均動脈圧変化率の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|--------|-------|------|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 771.8 | 385.9 | 11.8 | 0.001 |
| 誤差 | 24 | 787.5 | 32.8 | | |
| 全体 | 26 | 1559.3 | | | |

One way ANOVA

平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=9)

| | mean(%) | SD |
|-----|---------|-----|
| 棘下筋 | 100.7 | 2.2 |
| 足背 | 112.0 | 9.3 |
| 三角筋 | 100.7 | 2.5 |

多重比較検定

| 水準 | 水準 | p |
|-----|-----|-------|
| 棘下筋 | 三角筋 | 1.000 |
| 足背 | 三角筋 | 0.001 |
| 足背 | 棘下筋 | 0.001 |

p : Tukey-Kramer HSD test

表 4-10 刺激前値に対する刺激後の血流変化率の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|--------|-------|-----|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 1427.3 | 713.7 | 4.1 | 0.029 |
| 誤差 | 24 | 4145.1 | 172.7 | | |
| 全体 | 26 | 5572.5 | | | |

One way ANOVA

平均値 (mean) ・ 標準偏差 (SD) (n=9)

| | mean (%) | SD |
|-----|----------|------|
| 棘下筋 | 118.8 | 20.4 |
| 足背 | 101.7 | 3.9 |
| 三角筋 | 105.8 | 9.4 |

多重比較検定

| 水準 | 水準 | p |
|-----|-----|-------|
| 棘下筋 | 三角筋 | 0.111 |
| 足背 | 三角筋 | 0.793 |
| 足背 | 棘下筋 | 0.029 |

p : Tukey-Kramer HSD test

表 4-11 刺激前値に対する刺激後の平均動脈圧変化率の分析結果

| 分散分析 | | | | | |
|------|-----|-------|------|-----|-------|
| | 自由度 | 平方和 | 平均平方 | F | p |
| 群間 | 2 | 25.5 | 12.8 | 0.6 | 0.549 |
| 誤差 | 24 | 497.2 | 20.7 | | |
| 全体 | 26 | 522.7 | | | |

One way ANOVA

平均値(mean)・標準偏差(SD) (n=9)

| | mean(%) | SD |
|-----|---------|-----|
| 棘下筋 | 100.0 | 3.1 |
| 足背 | 98.5 | 3.8 |
| 三角筋 | 100.8 | 6.1 |

2. 脊髄破壊ラットにおける反応

臍板血流が有意に増加した棘下筋刺激または足背刺激を、脊髄を破壊したラット 1 匹ずつに対して同様に 3 分間行った。この結果、棘下筋刺激では無傷ラットと同様に刺激中から刺激後に血流増加反応を認めたが(図 4-8-A)。これに対し、足背刺激では刺激中の血流及び平均動脈圧の増加反応が消失した。(図 4-8-B)。

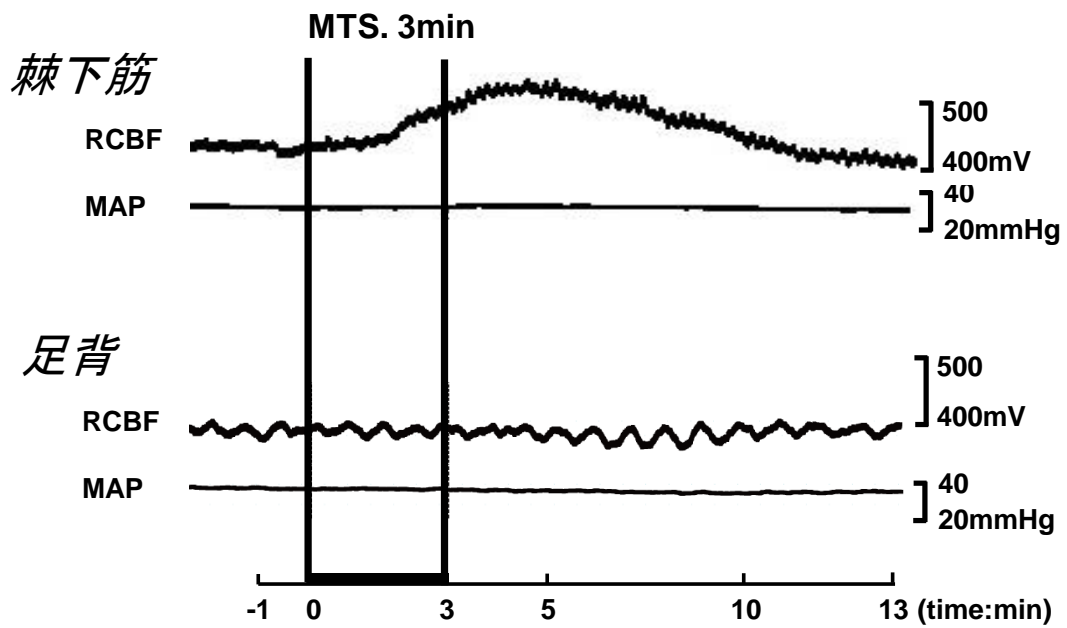


図 4-8 脊髓破壊後の変化

RCBF：腓板血流、MAP：平均動脈圧、MTS.：灸様熱刺激

第 4 節 考察

本研究で用いた刺激部位は、腱板に近い部位として腱板を構成する筋の 1 つである棘下筋、その近傍で腱板の構成には関与していない三角筋の体表とした。刺激は血流の測定部との距離が同一になるよう 10 mm 離れた部位に行った。また遠隔部位として前肢足背に設定した。いずれも肩関節の疼痛に対して鍼灸臨床で使用頻度の高い部位である。これらの部位に 3 分間の灸様熱刺激を行ったところ、腱板血流や平均動脈圧は異なる反応を示した。

棘下筋刺激では、刺激中から刺激後にかけて持続する有意な増加を示し、この間平均動脈圧に明らかな変化は認めなかった。これに対し近傍の三角筋刺激では、棘下筋刺激による変化と類似した傾向を示したが反応は小さく、刺激前値に対して統計学的に有意な変化ではなかった。刺激前値に対する刺激中の平均値の変化率は棘下筋刺激 $110.3 \pm 9.0\%$ に対し三角筋刺激では $100.7 \pm 5.6\%$ と有意に低かった ($p < 0.05$)。刺激後の変化率には両部位の反応に有意な差はなかったが、棘下筋 $118.8 \pm 20.3\%$ に対し、三角筋は $105.8 \pm 9.4\%$ と低かった。

第 3 章の結果から、棘下筋への刺激による腱板血流の増加反応は主に軸索反射の機序によることが明らかになっている。刺激部位の感覚は、棘下筋部の皮膚は胸髄神経後枝、皮下は肩甲上神経、三角筋部は皮膚・皮下ともに腋窩神経が支配している (Nobuhara 2003)。棘下筋の体表に加えた刺激は皮下を支配する肩甲上神経の側枝を介して腱板の血管を拡張させるものと思われる。一方、三角筋部の体表や皮下を支配する腋窩神経は腱板構成筋の小円筋を支配している。ラットの肩外側（三角筋部）の皮下と肩峰下滑液包の両部位を支配する感覚神経の存在が、神経トレーサーを用いて明らかになって

いる(落合ら 2010)。腱板や肩峰下滑液包の障害時には、しばしば肩の外側の疼痛がみられるが(Gerber et al. 1998)、この様な dichotomizing sensory fiber を介する関連痛である可能性が示唆されている。この方法は、肩外側と肩峰下滑液包に注射した異なる神経トレーサーの軸索輸送によって逆行性に後根神経節細胞を標識する方法である。二重標識された後根神経節細胞は、両部位を支配する求心性神経であることを意味する。この結果、二重標識された神経細胞の割合は肩峰下滑液包を支配する神経細胞の $17.1 \pm 4.7\%$ 、肩外側を支配する神経細胞の $12.4 \pm 3.9\%$ であった(落合ら 2010)。今回、三角筋刺激では僅かな血流の増加傾向が認められたことや、個別には比較的大きな増加を示した例もあったことから、肩峰下滑液包に隣接する腱板と肩外側とを支配する神経細胞が存在し、これを介する軸索反射が惹起された可能性がある。しかし、棘下筋と腱板という同一筋内の神経分布に比べると、筋肉をまたいで三角筋と腱板に分布する神経の数は少ないために血流反応が生じにくかったのではないかと推察する。この結果から、軸索反射による血管反応を期待して施灸する場合には同一筋上の体表に行うことが効率の良い方法であると考え。尚、この2つの刺激部位と腱板との距離が同程度であったにも拘らず反応に違いがあったことは、単に熱刺激によって腱板の組織温度が直接上昇したことで血管が拡張したのではなく、神経を介して生じた反応であることを示すものと考え。

足背への刺激では、刺激中のみに平均動脈圧の上昇を伴う血流増加反応を認め、棘下筋や三角筋刺激とは明らかに異なる反応であった。平均動脈圧の上昇を伴っていたことや脊髓破壊条件下で消失したことから、中枢を介した反応と考える。野口らは足蹠への鍼通電刺激を、伏在神経に含まれる高閾値のⅢ群線維或いはⅣ群線維の興奮する強さで30秒間加えたところ、昇圧反

応に伴う大腿二頭筋の血流増加反応を認めた。血流・血圧とも交感神経 β 受容体遮断薬投与の影響を受けず、 α 受容体遮断薬投与によって消失し、内臓交感神経の切断後の鉅通電刺激によって僅かな昇圧反応と筋血流減少反応が観察され、これらの反応は腰部交感神経切断で消失した。腰部交感神経切断末梢端の刺激による筋血流減少反応は β 受容体遮断薬投与の影響を受けず、 α 受容体遮断薬投与で消失した。このことから、筋血流増加反応は内臓血管の α 受容体を介する昇圧反応に伴う受動的な反応であり、同時に生じる筋交感神経 α 受容体を介する筋血流減少反応はこれによって打ち消されていると考察した(野口ら 1999)。Kimura ら(1995)は、麻酔ラットの前肢や後肢のピンチ刺激による血圧上昇反応は、体幹への刺激に比べて大きいことを認め、刺激部位によって反応が異なることを示した。第2頸髄レベルを切断して脊髄化したラットでは、前肢や後肢の刺激による血圧上昇が減弱し、逆に体幹部の刺激による昇圧反応が大きくなった。このことから、前肢や後肢の刺激による血圧上昇は、延髄の循環中枢を介し胸髄に存在する交感神経節前ニューロンが興奮して生じる上脊髄性反射であると述べている。体幹の刺激は上位中枢を介さない分節性反射であり、脊髄が無傷な状態では上位中枢によって抑制されていると考察した。Adachi ら(1990)は、麻酔ラットの皮膚へのピンチ刺激による大脳皮質の血流への影響を観察し、顔面・前肢・後肢の刺激が血流と血圧を有意に増加させるのに対し、背部への刺激では血流・血圧ともに有意な増加を認めなかったことを報告している。また第1胸髄レベルで脊髄化すると昇圧反応は消失するが、脳血流の増加反応は残ることから、大脳皮質の血流増加は血圧に依存しないことを明らかにした。Uchida ら(2000, 2003)も麻酔ラットに灸や鉅刺激を行い、Adachi らと同様の結果を報告している。この前肢への刺激による脳血流増加は、自律神経の

影響を受けない脳内マイネルト核コリン作動性神経を介する反応で、一般の末梢血管の反応とは異なったメカニズムであることが明らかになっている。

この様な刺激部位による自律神経反応の違いについては、前肢や後肢への刺激の入力はその情報が入る脊髓分節に自律神経が存在しないために上脊髓性に自律神経反射を起こしやすく、体幹部の刺激はその情報が入力する脊髓分節に分布する交感神経や仏髄副交感神経による分節性の脊髓反射を起こしやすいと考えられている (Sato et al. 1997)。このことから、棘下筋部体表の刺激は胸髄レベルに入力して分節性の反応を引き起こすが、Kimuraら(1995)が指摘する様に脊髓無傷ラットは上位中枢からの抑制を受けるため、皮下からの入力による軸索反射によって昇圧反応のない臍板血流増加が生じた可能性がある。これに対して、足背刺激は皮膚及び皮下の入力がともに頸髄に入力することから、上脊髓性の昇圧反応に依存した臍板血流の増加が生じた可能性がある。

今回は、主に刺激部位による反応の違いという現象の観察にとどまり、反応の機序に関する検討は脊髓反射の影響を除去することを主な目的として頸髄～中部胸髄を破壊した少数のラットで行ったのみである。今後は、脊髓レベルでの反射に対する上位中枢からの抑制を検討するため、頸髄や上部胸髄レベルで切断した脊髓ラットを用いた検討も加えていく。例数を増やすとともに反応の機序に関する検討を行うことも必要である。また今回は神経機序について検討したが、鍼や灸刺激による血管反応には神経だけでなくホルモンも関与する。近年は、特に鍼や鍼通電刺激による血管拡張に、アデノシン、ATP、ADP、AMP (Goldman et al. 2010)、NO (一酸化窒素) などの血管拡張物質の関与も指摘されており (Tsuchiya et al. 2007; Hsiao et al. 2008)、灸の様な熱刺激による影響についても今後の検討課

題である。

第 5 節 結論

1. 灸様熱刺激による腓骨血流変化と刺激部位の関係について検討する目的で、麻酔ラットの棘下筋、足背、三角筋の体表に灸様熱刺激を行い、腓骨血流の変化を観察した。また脊髄破壊後のラット 1 匹ずつの棘下筋または足背に同様の刺激を行い観察した。
2. 棘下筋の刺激では、刺激中から刺激後に持続する最大 $123.4 \pm 24.3\%$ の有意な血流増加を示した ($p < 0.05$ 、 $p < 0.01$)。この間、平均動脈圧には有意な変化を認めなかった。
3. 足背の刺激では、血流・平均動脈圧ともに刺激中に増加し、刺激終了後に元に復する有意な増加を示した ($p < 0.01$)。最大で血流は $112.6 \pm 11.2\%$ 、血圧は $119.0 \pm 14.6\%$ の増加を認めた ($p < 0.01$)。
4. 三角筋の刺激では、刺激中から刺激後にかけて増加した後、漸減する最大 $108.6 \pm 12.4\%$ の血流の増加傾向を認めたが統計学的に有意な反応ではなかった。平均動脈圧にも有意な変化を認めなかった。
5. 3 つの刺激条件について、刺激前値に対する刺激中 3 分間、刺激後 10 分間の平均値の変化率（百分率）を比較すると、刺激中の血流は、三角筋刺激 $100.7 \pm 5.6\%$ に対し、棘下筋刺激 $110.3 \pm 9.0\%$ 、足背刺激 $109.0 \pm 8.0\%$ とそれぞれ有意に高かった ($p < 0.05$)。平均動脈圧は足背刺激が $112.0 \pm 9.3\%$ で、棘下筋刺激 $100.7 \pm 2.2\%$ 、三角筋刺激 $100.7 \pm 2.5\%$ に比べ有意に高か

った ($p < 0.05$)。刺激後の血流は、棘下筋刺激が $118.8 \pm 20.3\%$ で、足背刺激 $101.7 \pm 3.9\%$ に比べ有意に高かった ($p < 0.01$)。平均動脈圧は棘下筋刺激 $98.5 \pm 3.8\%$ 、足背刺激 $100.8 \pm 6.1\%$ 、三角筋刺激 $100.0 \pm 3.1\%$ でいずれも有意な差は認めなかった。

6. 脊髄を破壊したラットでは、棘下筋部の刺激による血流増加反応は残ったが、足背刺激による血流及び平均動脈圧の増加は消失した。

以上より、棘下筋への刺激は軸索反射によって持続的な腱板血流の増加反応を生じるのに対して、足背への刺激は中枢を介する平均動脈圧の上昇に依存した血流増加反応を生じることが示唆された。刺激部位によって反応や機序に相違があることが明らかとなった。

第 5 章 総合討論

第 1 節 本研究で得られた成果

本研究は、灸療法の作用機序を明らかにして肩関節のスポーツ障害に対する灸療法の意義を検討する目的で、肩関節の主要な病変部位である腱板の血流に着目して、灸様熱刺激が腱板血流に及ぼす影響について以下の課題を設定し実験を行った。

課題 1（第 3 章）では、血流反応と刺激量の関係及び血流反応の神経機序を検討することを目的に、腱板構成筋である棘下筋部の体表に 1 分間・3 分間・5 分間の 3 条件で刺激を行い腱板血流と平均動脈圧の変化を観察した。また、脊髓反射や交感神経の影響を除外するため脊柱管内にロッドを挿入して上部頸髄～中部胸髄を破壊したラット、軸索反射の神経伝達物質である CGRP の受容体拮抗薬を投与したラットに 3 分間の灸様熱刺激を行い同様に観察した。

この結果、棘下筋部体表への灸様熱刺激は腱板血流を増加させ、その程度は刺激時間によって異なることが明らかとなった。血流増加反応は脊髓破壊ラットでも認められ CGRP 受容体拮抗薬投与ラットではほぼ消失したことから、軸索反射を主体としたものであることが示唆された。

課題 2（第 4 章）では、血流反応と刺激部位の関係を検討することを目的に、刺激部位を棘下筋、足背、三角筋の体表の 3 条件として刺激を行い、腱板血流と平均動脈圧を測定した。また、神経機序を検討するため脊髓を破壊

したラットの棘下筋または前肢足背への 3 分間の刺激を 1 匹ずつに行った。

この結果、棘下筋部体表への灸様熱刺激は主に軸索反射によって刺激中から刺激終了後にかけて持続的に腓板血流を増加させることが明らかとなった。一方、足背への刺激は刺激中に平均動脈圧の上昇を伴う血流増加反応を生じることが明らかとなった。この増加反応は脊髄破壊ラットで消失したことから中枢を介する動脈圧上昇に依存した反応であることが示唆された。棘下筋近傍の三角筋刺激では有意な血流増加反応は認められなかったことから、刺激部位によって血流増加反応や機序に違いのあることが示唆された。

以上より、灸様熱刺激による腓板血流変化の作用機序の一端が明らかとなった。

第2節 考察と今後の課題

1. 灸様熱刺激による腓板血流増加反応の作用機序

大部分の末梢血管は、胸髄～腰髄に起始する交感神経の緊張性支配を受けており交感神経機能の亢進によって収縮、低下によって拡張する。交感神経節後線維から放出されるノルアドレナリンが血管平滑筋の α_1 受容体に作用して血管が収縮する。また一部の血管は交感神経 β 受容体や交感神経コリン作動性神経による血管拡張機序が知られている。また末梢性の血管支配として、中枢に向かう感覚神経の側枝を介して神経終末からCGRPやサブスタンスPが放出されて血管平滑の弛緩や血管透過性の亢進を生じる軸索反射がある。CGRPは受容体を介する細胞内cAMPの上昇による血管平滑筋の弛緩によって血管を拡張させる（川崎 1994）。37個のアミノ酸よりなるポリペプチドで、カルシトニン遺伝子が選択的スプライシングを受けて作られ α CGRPと β CGRPの2種類の異性体が存在する。 α CGRPは主に末梢の感覚神経節のA δ 線維やC線維内に、 β CGRPは主に腸管の神経系に分布する（Edvinsson et al. 2010）。 α CGRPと β CGRPは異なる遺伝子によってコードされるが、そのアミノ酸組成は類似している。ヒトでは、アミノ酸残基が3つ異なり、ラットではアミノ酸残基が1つ異なるのみである。 α CGRPの遺伝子は11番染色体（p13-p15）に存在し、 β CGRPの遺伝子は11番染色体（p12-qter）に存在する（MacIntyre et al. 1987）。

交感神経コリン作動性血管拡張神経の関与については、ラットではその存在に否定的な報告（Guidry et al. 2000）があり、鍼刺激による増加反応（Shinbara et al. 2011）や電子灸刺激によるラットの筋血流の増加反応（Noguchi et al. 2004, 2009）がムスカリン受容体拮抗薬であるアトロピ

ン投与による影響を受けなかったことから、血管拡張にアセチルコリンが関与する可能性は低い。交感神経 β 受容体についても電子灸刺激による筋血流変化には関与していないことが明らかとなっている (Noguchi et al. 2004, 2009)。したがって今回の、棘下筋刺激による血流増加反応は、明らかな平均動脈圧の変化がなく脊髄を破壊しても消失しないことから脊髄を介さない反射であり、CGRP の受容体拮抗薬の投与でほぼ消失したことから軸索反射を主体としていると考えられる。一方足背刺激による血流増加は、刺激中に生じる平均動脈圧の上昇を伴っていた。反応は脊髄の破壊によって消失したことから、延髄の循環中枢を介する動脈圧上昇に依存する血流増加と考える。ただし棘下筋刺激による反応の機序について、今回は自律神経の関与を検証していないため今後検討が必要である。足背刺激の反応についてもその中枢や血流増加が動脈圧上昇に依存する受動低反応なのか検討が必要である。更に今回は反応の神経性機序のみを検討したが、ATP、ADP、NO 等他の血管拡張因子の関与についても検討課題である。

2. 今回用いた灸様熱刺激について

灸の刺激温度は心地よいレベルから熱傷を生じる侵害性のレベルまで様々である。また同一規格の素材でも燃焼温度にばらつきを生じることが明らかになっているため、本研究では透熱灸を想定した電子灸装置を実験用に改造して用いた。刺激毎の刺激装置のプロープ温度の標準偏差は 1°C 未満であったことから温度のばらつきを抑えることができたと考える。刺激プロープの温度変化パターンは 3 回目の加熱以降 $60\sim 70^{\circ}\text{C}$ の範囲を増減し刺激中は侵害性の温度が持続した。艾による連続施灸の燃焼温度の変化についてマウスの体表で 2mg の艾を 1 分間に 3~4 回の頻度で燃焼させた際の艾炷直下

の皮膚表面の温度は、3回の連続施灸で最高温度は110℃程度で最低温度は50℃、20回の連続施灸刺激で最高温度は130～150℃程度で最低温度は55℃程度（グラフ目視による）であり、施灸間隔が短いと施灸中の刺激部の温度は必ずしも非侵害域まで低下しない（曾澤ら 1999）。この結果と比較して、今回用いた装置は最低温度が高く最高温度が低い傾向だったが温度曲線は類似しており実際の施灸に近い温度変化を再現することができ、本実験の結果は施灸の熱刺激による腱板血流への影響を反映するものと考える。

3. 温熱療法と灸刺激について

温熱療法は生体に対して伝導、対流、変換、放射（輻射）などの熱移動方式で温熱刺激を与える治療方法であり、運動器疾患に対する物理療法の1つとして幅広く用いられている。各様式による治療方法として、伝導はホットパックやパラフィン、対流は渦流浴、放射（輻射）は赤外線等が頻用される。変換は非熱型のエネルギーが熱型エネルギーに変換されることで患者に温熱刺激を与えるもので、超音波や極超短波（マイクロウェーブ）などがある。温熱療法の生理作用としては、局所の充血を伴う血管拡張、酸素分圧の上昇、筋リラクゼーション、知覚神経終末の鎮静、結合組織の伸張性の増大、代謝の増大、皮膚発汗の増大、毛細血管圧と細胞透過性の増大がある（Goh et al. 2008）。臨床においては、疼痛、筋スパズムや痙縮の軽減、軟部組織の伸張性低下によって生じた可動域制限の改善、創傷の治癒促進などを期待して用いられる（沖田 2008）。一方、急性損傷や急性炎症部、出血傾向部、感覚障害のある部、末梢循環障害のある部への施行、悪性腫瘍、心疾患、全身衰弱が激しい患者への施術は禁忌とされる（沖田 2008）。

温熱療法は肩関節痛に対してしばしば行われるが、他の保存療法と併用さ

れることが多く、温療法単独の有効性についての報告はほとんど見当たらない。Analan ら (2015) は腱板疾患患者への超音波療法の有効性を検討するため、超音波群と機器をオフモードにした状態で介入を行う sham 超音波群 11 例ずつに無作為に割り付け、介入後両群に対して経皮的末梢電気刺激と温罨法を各 20 分間、運動を 30 分間行った。この結果、両群とも介入前後の UCLA shoulder rating scale、Constant-Murley Shoulder Outcome スコア、疼痛の VAS、外旋ピークトルク (60° /秒) に変化がみられたが、両群間には統計的有意差はなく腱板疾患患者に対する理学療法は疼痛緩和、臨床症状の改善、肩関節外旋筋力の向上に有効であるが、理学療法に超音波を併用したことによる追加効果は認められなかったと結論している。腱板断裂患者によくみられる夜間痛は、体位変換(坐位)や肩を温めることで緩和される場合がある。超音波ドプラー法による観察では、夜間痛を有する腱板断裂患者の前上腕回旋動脈上行枝(AHCA)の収縮期最大血流速度(PSV)が高くなり、これは滑膜炎によるものと考えられている (Terabayashi et al. 2014)。健常成人において、肩関節周囲を加温(42°C ・5 分間)すると PSV は有意に低下することが報告されている (寺林ら 2014)。

灸療法は透熱灸では伝導、円筒灸では放射によって組織を加熱することから温熱療法の一種といえる。ただ通常、温熱療法は一定の広さの領域の皮膚や深部の組織全体を加温することを目的とし、熱による組織の変性を防ぐために 45°C を上回らないように加熱温度を調整する。これに対して灸療法は、刺激範囲はスポット状であり、透熱灸の場合には侵害性の温度刺激を行うが、施灸部直下以外の温度を直接上昇させるほどの熱量はない。このため灸療法は組織全体の温度を上昇させることよりも、熱刺激や艾の薬理作用による生体反応を期待する治療法であると考えられる。

スポット状の温熱刺激という点で今回用いた灸様熱刺激と類似する温熱治療機器であるスーパーライザーは、生体深達性の高い波長帯の近赤外線 ($0.6\mu\text{m}\sim 1.6\mu\text{m}$) を光学フィルターで取り出し高出力で生体にスポット状に照射する光線治療器である。波長は半導体レーザーの様に単一ではなく幅広い波長帯を有する複合波長を使用している (井手 2011)。刺激温度は透熱灸ほど高温ではなく温灸に近い温感とともに、複数の波長帯に係る筋緊張の緩和、血流の促進 (斉藤ら 2010; 櫛引ら 2014)、知覚神経の興奮性の抑制 (Sato et al. 1994) 等の生体作用が報告されている。Hwang ら (2012) は、腱板損傷患者 30 名を無作為に関節可動域訓練後にスーパーライザーを週 3 回併用する群と関節可動域訓練のみ行う群で比較したところ、スーパーライザー併用群の方が疼痛の軽減の度合いが大きかった。林ら (1997) は肩関節の疼痛に対するスーパーライザーとホットパックの効果を比較したところ、スーパーライザーの方が疼痛や肩関節自動可動域の改善の程度が高かった。これは広範囲を加温しなくとも効果が得られることを示唆している。

アジュバント関節炎ラットに対する灸刺激の抗炎症作用は同等の熱刺激と比較して高いことが報告されており (松熊ら 2009)、灸療法にはスポット状の熱刺激である点とともに艾による薬理作用がある点において、一般の温熱療法とは異なる治効機序を有すると考えられる。急性炎症期では温熱療法による病変部の加温は疼痛を増悪させるので禁忌だが、灸刺激は極端に組織温度を上昇させず病変近傍に行うことも可能である。

4. 血流の腱板修復への影響

損傷した腱の修復過程は、炎症期、増殖期、成熟期の 3 段階の過程を経る。この一連の過程には IGF-1、VFGF、TGF- β をはじめとする種々の成長因子が

強く関与している。炎症期には、損傷部の凝血塊から血管拡張因子やサイトカインが放出されて炎症反応が盛んになる。損傷部に好中球、マクロファージが集積して損傷細胞を除去する。線維芽細胞の細胞外基質タンパク合成、血管新生因子による血管網形成、腱芽細胞による幼弱なコラーゲン線維の合成が誘導される。増殖期には、細胞分裂が活発になり、線維芽細胞によるコラーゲンやプロテオグリカンほか細胞外器質の合成が盛んに行われる。この時期のコラーゲン線維は不規則な配列で、ほとんどがⅢ型コラーゲンである。成熟期は、細胞や基質の合成がピークを過ぎ、Ⅲ型コラーゲンが減りⅠ型コラーゲンが増加する。Ⅰ型コラーゲンは腱の長軸に平行に配列し再生した腱の機械的強度を反映する（黒瀬 2010）。組織の損傷の修復過程は年齢・血流・性・栄養・ホルモンなどの影響を受け（Cook 2006）、血流は重要な要因の1つである（Fenwick et al. 2002; Cook 2006）。棘上筋腱の血流について、損傷を生じた急性炎症期では血管増性が著明で、その後拘縮の状態を経て損傷された腱組織が修復期に移行すると再び血管増性がみられる（筒井 1991）。蛭崎（1986）は腱板断裂例の病理組織所見と解剖体の正常な腱板の組織所見から、腱板断裂では多数の症例に血管、特に動脈の増生、硝子様変化、出血、炎症細胞の浸潤等の変化を認め、同年齢の健常者の棘上筋腱の所見とは明らかに異なると報告している。Simmonds(1949)は、病理組織学的な手法で肩関節周囲炎や supraspinatus syndrome では、炎症を伴う拘縮の状態から肩関節が機能を回復する時期には通常 revascularization が起こるが、これが起こらなければ永続的に拘縮が継続するとしている。腱板断裂の腱板血流は病変が重度な場合には低値であるのに対し、病変が軽度な場合には高値であることが観察されており（Swiontkowsk et al. 1990; Silvestri et al 2003; Matthews et al 2006; Levy et al. 2008; Longo et al. 2008）、これは組

組織の修復反応による血管新生を反映するものと考えられる。高齢者では創傷治癒が遅延することが知られている。これは老齡マウスの培養感覚ニューロン中の CGRP-IR ニューロンの割合が低いことから (Jiang et al. 1995)、加齢によって CGRP の産生・分泌が減少して血管拡張機能が低下することが一因である可能性があるが、老齡ラットの火傷の回復の遅延が CGRP の皮下投与によって促進されることが明らかにされている (Khalil et al. 1996)。皮膚の欠損部に対して施行される皮弁移植の際には生着率を向上する目的で血管拡張剤が投与される。ラットの背部の皮弁上への温筒灸刺激 (最高温度 63.4℃、45℃以上の温度持続時間 180 秒) によって有茎皮弁の生着面積が有意に増加することが実験的に明らかになっている (仲西ら 1996)。ラット背部皮膚に創傷を作成し隔日で灸刺激を行ったところ、無処置群に比べ創傷部の面積は縮小し、肉芽組織に筋線維芽細胞のマーカーである α -SMA 陽性細胞や、線維芽細胞の増殖・分化を促す MMP-13 の遺伝子発現が認められた (川波ら 2013)。また肉芽組織の主な初期成分であるⅢ型コラーゲンの産生が高い傾向であったことから、灸刺激は創収縮だけでなく線維芽細胞のコラーゲン産生を高めて肉芽組織の形成を促し創傷治癒過程を促進する可能性が示唆されている (川波ら 2014)。このことから、今回明らかになった灸様熱刺激による腱板血流の増加反応は腱板の微細な損傷の治癒を促し、炎症の消退を早め疼痛を軽減する可能性がある。

5. 病変の重症度と灸療法の適応の可能性について

インピンジメント症候群は3段階に分類される (Neer 1983)。stage I は腱板の浮腫と出血であり、オーバーヘッド動作を繰り返す若いスポーツ選手に多く観察される。stage II は線維症と腱炎で、機械的刺激による炎症の度

重なるエピソードが関係する。stageⅢの病変は骨棘と腱板断裂であり、腱板に対する継続した機械的圧迫の結果として発生する。断裂に至った腱板は保存療法では治癒しないことが報告されているが（黒田ら 2005, Cook et al. 2006）、stageⅠやⅡの段階であれば灸療法による血流増加反応は病態や臨床症状の改善に寄与する可能性がある。

また断裂がある場合も保存療法が第一選択される場合は多く、灸療法が適応となる可能性がある。腱板断裂が存在しても特に臨床症状がない場合を無症候性腱板断裂という。Yamamoto ら（2010）は、日常生活動作に支障のある疼痛や機能障害を自覚する場合を肩関節の症状ありと定義して調査したところ、断裂を有する 283 肩のうち、症候性断裂は 34.8%（98/283 肩）であった。一方、無症候性断裂の年代別の割合は、40 歳代以下で 57.9%、50 歳代で 72.9%、60 歳代で 67.8%、70 歳代で 60.9%、80 歳代以上で 68.4%であり、年代にかかわらず腱板断裂の約 2/3 が無症候性であった。Minagawa ら（2013）は、無症候性断裂は腱板断裂全体の 65.3%にみられ、年代別には 50 歳代と比較して 60 歳代以上で多かったと報告している。断裂の有症化の要因について、腱板断裂のある 283 肩を対象に症候性断裂と無症候性断裂の違いを検討したところ、症候性断裂と関連のある因子は、インピンジメント徴候（オッズ比 10.18）、外旋筋力の低下（オッズ比 3.10）、利き腕側の罹患（オッズ比 2.99）が有意であり、断端に引っ掛かりを呈する例、断裂が棘下筋腱まで達し上腕骨頭の求心性が得られなくなった例、よく手を使用する活動性の高い例では、腱板断裂は症候性となる可能性が高いことがわかった（Yamamoto et al. 2011）。断裂という形態変化が必ずしも症状の原因とならないことは、症候性断裂であっても保存療法が適応となる余地があるので、医学的な経過観察の下であれば、灸療法は症状緩和の有用な治療手段となる

可能性がある。

6. 灸療法のセルフケアの手段としての可能性

灸療法は大規模な治療機材を必要としない簡便な方法である。専門家による施術を要する鍼療法と異なり、当事者が自己あるいは他者の介助によっての実施も可能であり、通院せずに治療頻度を維持することができる。

日常の練習や競技において肩関節痛等の明確な症状がなくとも潜在的に腱板の微細な損傷を生じている可能性がある (Lewis 2010)。実験的に切断した腱板の断端には血管新生や I 型コラーゲンの増加など自己修復機転が機能していることが観察されている (熊谷 1995)。また、腱板の欠損部への滑膜組織の充填実験によって腱板には自己修復機転が内在し、これには肩峰下滑液包が有効に作用することが示唆されている (菊川 2002)。一般に腱の血流は筋肉側及び付着する骨側から流入する血管とともに腱鞘から供給されるが、腱鞘をもたない腱板では肩峰下滑液包が腱板の血流供給源としての役割を果たしている (Uhthoff et al. 1991; Fenwick et al. 2002)。従って、明らかな断裂をきたす前のごく軽微な損傷による腱炎の段階に施灸を行って腱板の血流を増加させることは、組織修復を促すことで顕在化した病変への進行を予防し、練習や競技生活を持続させる手段となる可能性がある。ここにコンディショニングや養生を目的として行う灸の意義があると考えらる。

更に野球選手、殊に投手では肩関節の傷害予防のための対策として筋力増強や柔軟性の向上 (森原ら 2013) とともに投球数の制限が必要である。Lyman ら (2001) は 8~12 歳の 298 名の投手を対象に 2 シーズンの前向き調査を行ったところ、1 試合当たりの投球数が 75 球以上では肩関節痛のオッズ比は

2.48 だった。また 9～14 歳の 476 例の投手を対象とした前向き調査では、1 シーズンの投球数の増加が肩関節痛の発症に関与していたと報告している (Lyman et al. 2002)。日本臨床スポーツ医学会 (1995) は、青少年の野球障害に対する提言として、練習日数と時間を小学生は週 3 日・1 日 2 時間以内、中学生と高校生は週 1 日以上以上の休養日をとることを推奨し、個々の選手の成長、体力と技術に応じた練習量と内容が望ましいとした。また、全力投球数は、小学生は 1 日 50 球・週 200 球以内、中学生は 1 日 70 球・週 350 球以内、高校生は 1 日 100 球・週 500 球以内を推奨している。岡邨ら (2014) は小学 3 年生～6 年生の軟式野球投手 116 名を対象に 1 シーズンの前向き調査を行ったところ、1 年間で肩や肘関節に痛みを訴えた投手は 47 例 (41%) で、このうち肩関節痛を訴えたのは 18 例 (15.5%) であった。年間 2,000 球以上投球していた例が 8 名で、中には 3,000 球以上の例も存在した。また 4 名が年間 150 イニング以上登板しており、これはプロ野球の一流ローテーション投手に匹敵する負荷である可能性を指摘している。日常的に施灸を行うことが腱板微小損傷の進行予防や修復に有効であれば、故障なく一定の間隔で練習や試合出場をするためのコンディショニングの手段となる可能性がある。

灸療法をセルフケアとして実施するために留意すべき点の 1 つは十分なリスク管理である。灸の有害事象に関する国内の文献調査 (山下ら 2000) では 233 文献中 20 文献で 79 件の有害事象の報告があった。灸の熱傷が誘因となって起こった可能性が高い事象は、皮膚の悪性腫瘍 9 例 (基底細胞癌 4 例、有棘細胞癌 2 例、疣贅性癌 2 例、不明 1 例)、増殖性外毛根鞘嚢腫 (良性) 1 例、水疱性類天疱瘡 5 例、熱傷による潰瘍 2 例、化膿 (感染) 1 例だった。文献の記述を参考にすると、直接灸は米粒大以下の艾炷による間欠的な施灸が安全であった。全国の病院・医院・診療所の整形外科を対象とした調査 (回

収率 10.7%、639/6,000 件) では、灸に関連する有害事象は、熱傷(121 件以上)、感染(16 件)、その他(2 件)だった(新原ら 2012)。新原ら(2012)は開業鍼灸院を対象として、無作為に 6,000 件を抽出して鍼灸の有害事象アンケートを行った(回収率 21.6%)。灸の有害事象の回答は 1,292 件(回答者数)で、意図しない熱傷(24.0%)、髪の毛の燃焼(15.5%)、衣服の燃焼(15.0%)が上位を占め、重篤な過誤では灸痕化膿(10.8%)が最も多かった。意図しない熱傷の原因は、艾炷の転倒(28.4%)、刺激過多(23.9%)、灸頭鍼における艾球の落下(22.2%)が上位で施術者の不注意に起因するものが多かった。火傷の程度はⅠ度(52.9%)、Ⅱ度(32.9%)、Ⅲ度(6.1%)だった。灸痕化膿の原因として、患者の不適切な灸痕の管理(30.9%)、原因不明(27.6%)、高齢者(23.7%)、糖尿病患者(21.7%)であり原因を患者側に求める回答が多かった。亀井ら(2014)は、30 年間週 3~4 回の頻度で鍼灸院及び自宅で両上腕の三角筋部に直接灸を行った 86 歳の男性において、灸の熱傷瘢痕を母地とする有棘細胞癌の発生例を報告している。

山下ら(1992)はセルフケアとしての灸療法の指導は身体レベルのみならず生活レベルにも応用価値が高いと考え、セルフケアを推進するための問題点を明らかにするため愛媛県の農業地域の住民 49 名を対象に 1 年間の自宅施灸指導と質問紙調査を行った。その結果、①家庭内ケア力の未活性(自己で施灸困難な部位に対する施灸者の不在等)、②施灸行動のもつ時間的拘束性、③灸の熱刺激に対する不耐性、④灸痕に関する皮膚科的障害(灸痕の水疱化、滲出物、化膿等)、⑤灸の適応または応用技術の限界、⑥灸の推進活動に対する社会的抑制力(灸に対する主治医の批判等)という 6 点が抽出され、この対策として、相互扶助のシステム化(家族や地域の相互ケアの奨励や支援)、技術のレベルアップ(施灸や選穴の技術)、灸に関する情報の普及

化（灸に関する理解不足の解消、自助性支援に支持の獲得、他の医療者への情報提供）等の必要性を挙げている。

またセルフケアの推進に当たっては専門家の施術も当然必要である。栗林ら（2014）は、患者の満足度を指標に灸施術者の違いによる治療効果を検討した。医療専門学校教職員及び学生の 21 名を対象に、施灸者の違いによって被験者自身のセルフケア群 8 名、家族など身近な者のパートナーケア群 6 名、鍼灸師のプロフェッショナルケア群 7 名の 3 群に分け、台座灸を用いて被験者が熱感を感じるまで最大 3 壮の施灸を週 1 回、計 4 回行なった。この結果、灸施術による主症状及び随伴症状の緩和に対する満足度はセルフケア群に比べプロフェッショナルケア群が有意に高かった。主症状の VAS と軟部組織の硬度変化には 3 群間に有意差はなかったが、灸刺激前後の変化では 3 群とも主症状 VAS は低減する方向に、軟部組織硬度は減少する方向に変化し、プロフェッショナルケア群は他の 2 群に比べ大きな変化を示し、鍼灸専門家による施術が被験者の満足度と治療効果に大きく影響することが示唆された。

以上より、灸療法のセルフケアを実施するには、当事者（選手）及び専門家（鍼灸師）それぞれに必要な事項があると考えられる。すなわち当事者には、動機づけができていること、施灸の意義を理解して正しい方法（施灸部位、刺激量）で行えること、リスク管理ができること等が挙げられる。また専門家には、灸の意義・方法・リスク管理が当事者に正しく指導すること、灸の適応や作用機序等が明確にされていること、選手のコンディションや施灸状況を把握し的確な指導ができていること、本人任せでなく専門家による施術が定期的に行われること等が重要であると考え

7. 灸療法の刺激部位の選択について

肩関節痛に対する鍼灸療法では、刺激部位として肩関節周囲だけでなく病変から離れた部位もしばしば選択する。今回刺激部位として用いた棘下筋部と前肢足背はいずれも肩関節痛の治療点として選択する頻度の高い天宗穴、合谷穴を想定したものである。本研究の結果から、両部位の刺激による臨床効果には血流変化が関与することが示唆された。

棘下筋体表（天宗穴）の刺激では、刺激時間に応じた持続的で大きな増加反応を示したことから、同部位は腱板病変に及ぼす影響が大きく腱板病変に伴う症状の標準的な治療部位になり得るものと考ええる。灸刺激によるアジュバント関節炎ラットの抗炎症効果は病変部の近位への刺激の方が高いことから（松熊ら 2009）、臨床においても対象部位の近傍への施灸の方が高い効果が得られる可能性がある。ただ三角筋部の刺激では血流に有意な変化がなかったことは、近傍であっても部位によって臨床効果は異なる可能性があり、刺激部位の選択（取穴）の重要性を示唆するものと考ええる。

足背（合谷穴）の刺激では、刺激に同期する血圧上昇を伴う血流増加反応だった。腱板病変に対する血流を介する影響は棘下筋部の刺激ほど大きくはないが、肩周辺の創傷や炎症が高度である等の理由から局所への刺激が困難な場合の治療部位としての意義があると考ええる。また全身性の血管反応による他の臨床効果も期待できる。この部位への施灸は脱衣の必要がなく現場において容易に施灸できる。これまで合谷穴の様な病変部から離れた部位を刺激した際に得られる疼痛軽減は、下降性疼痛抑制系の賦活や DINIC (diffuse noxious inhibitory control: 広汎性侵害抑制調節) (Le et al. 1979) 等の神経機序が考えられてきたが、今回の結果から血流を介する作用機序の可能性も示唆された。

8. 動物実験の意義と限界

腱板は三角筋の深部に存在するため、正確な血流を無侵襲に測定することが困難であることから、本実験は麻酔下のラットを対象に行った。麻酔には刺激による生理作用への情動の影響の回避や倫理的配慮により動物の苦痛を最小限にする目的がある。今回用いたウレタン麻酔は、作用時間が長時間持続するが回復しにくいため慢性実験には適さず、発ガン性があるため取り扱いに注意を要する（金本 2001）。ただし循環や呼吸の抑制は最小であることから（金本 2001）、本実験結果への影響は少ないものとする。

ラットの肩関節は、腱板が棘上筋、棘下筋、小円筋、肩甲下筋によって構成されていること。肩峰下を通過するのが棘上筋であること。肩関節が腋窩神経、肩甲上神経、肩甲下神経、筋皮神経の支配を受けること等、ヒトと解剖学的な相関性が高い（Green 1983; Norlin et al. 1994; 早川ら 2008）。Soslosky ら（1996）は、33 種の動物を対象に特に肩峰下の構造を重視して、①肩周囲の筋肉構成に腱板・三角筋・上腕二頭筋が存在すること、②骨格構成に肩峰・烏口突起・鎖骨・上腕骨が存在すること、③関節構成に肩甲上腕関節・肩峰下関節（第二肩関節）・肩鎖関節が存在すること、④複数の運動面で挙上や回旋運動が行われること等の 34 項目を設定して検討した結果、ラットの肩がヒトの構造に非常に類似していることを報告した。このため肩関節の研究においてラットの使用頻度は高く、腱板病変の発症メカニズム（Soslosky et al. 1996, 2002; Tillander et al. 2001; Peltz et al. 2010; Castro et al. 2011）、病態（Schneeberger et al. 1998; Barton et al. 2005）、薬剤の影響（Mikolyzk et al. 2009）、損傷の修復機序（菊川 2002）など腱板に関する研究のほか、肩の疼痛の神経機序（吉田ら 1991; 落合ら 2009, 2010）、拘縮モデルの作製（菅野ら 2009）等がある。この様な

ことから、今回ラットを対象として用いたことは妥当であったと考える。ただ今回の刺激方法は、先行研究に従って血流反応の確認と作用機序を検討するために行ったものであるが、刺激に用いたプローブの直径は 5 mm であり、プローブの大きさとラットの体表との比率はヒトに当てはめると相当な大きさになり、今回の方法を直ちに臨床に応用することはできない。また今回は正常ラットを対象としたので、臨床的意義を結論するには今後病態モデルを用いた実験が必要である。しかし、これまでに灸刺激を含めた体表への物理刺激による腱板血流変化を観察した研究がないことから、今回の結果は、肩関節疾患に対する日常臨床での治療効果の機序に血流増加が関与する可能性を示唆し、今後更に臨床に即した研究を進めるための基礎となるものと考ええる。

9. 今後の課題

本研究では灸様熱刺激による腱板血流変化の神経機序の一端をはじめて明らかにした。今回は艾を燃焼させる実際の灸刺激ではなく電気的な熱刺激を用いたことから、今後は実際の施灸について検討すべき課題である。

基礎研究として、他の神経機序の影響や艾の含有成分、組織に由来する化学物質や血管拡張物質の影響など、実際の灸に即した検討が必要である。本研究では正常ラットの血流変化を検討したが、このような血流変化が病変に及ぼす効果について病態ラットを用いて組織学的な検討が必要である。

臨床研究として、灸療法のオーバーユースによる症状の軽減や予防効果に関して現場における検討が必要である。

第3節 総括

1. 麻酔ラットの棘下筋部及び前肢足背への灸様熱刺激が腱板血流を増加させることが明らかとなった。
2. スポーツで好発する腱板病変による肩関節痛に対する灸療法の作用機序の一端が明らかになり、オーバーユースによる腱板病変に対する治療の一手段となる可能性が示唆された。
3. 今後は更に作用機序とともに、腱板病変に及ぼす影響や臨床効果について基礎的・臨床的検討が必要である。

謝辞

稿を終えるにあたり、終始暖かくご丁寧な指導を賜りました、指導教員の筑波大学大学院人間総合科学研究科スポーツ医学専攻の宮川俊平教授に感謝申し上げます。

本研究のデザインの段階から温かいご指導を賜りました、副指導教員の筑波大学大学院人間総合科学研究科スポーツ医学専攻の宮本俊和教授ならびに前田清司教授に感謝申し上げます。

修士論文から本研究まで懇切丁寧なご指導を賜りました、筑波技術大学大学院技術科学研究科保健科学専攻の野口栄太郎教授に感謝申し上げます。

実験にあたり、ご協力ならびにご助言を賜りました、筑波技術大学保健科学部の櫻庭陽准教授ならびに成島朋美客員研究員に感謝申し上げます。

本研究に助言を賜りました、東京都健康長寿医療センター研究所の堀田晴美研究部長に感謝申し上げます。

今回の研究の機会を与えていただきました、東京有明医療大学大学院保健医療学研究科長の坂井友実教授ならびに東京有明医療大学保健医療学部鍼灸学科の教員諸氏に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Adachi, T. et al. Cutaneous stimulation regulates blood flow in cerebral cortex in anesthetized rats. *Neuroreport*. 1(1), 1990, 41-44.
- 2) Adler, R.S. et al. Rotator cuff in asymptomatic volunteers: contrast-enhanced US depiction of intratendinous and peritendinous vascularity. *Radiology*. 248(3), 2008, 954-961.
- 3) 會澤重勝ほか. 皮膚組織に及ぼす施灸の影響 施灸による皮膚の温度変化. *全日本鍼灸学会雑誌*. 35(2), 1985, 105-110.
- 4) 會澤重勝ほか. ここまで判った灸の科学 基礎から臨床へのフィードバック. *全日本鍼灸学会雑誌*. 49(4), 1999, 499-529.
- 5) 秋本崇之ほか. 大学競技スポーツ選手における鍼治療の実態. *臨床スポーツ医学*. 15(1), 1998, 87-93.
- 6) Algrecht, F.M. et al. German Randomized Acupuncture Trial for shoulder pain (GRASP) -A pragmatic, controlled, patient-blinded, multi-center trial in an outpatient care environment. *Pain*. 151, 2010, 146-154.
- 7) Amanda, T.L. et al. Efficacy of Acupuncture as a Treatment for Chronic Shoulder Pain. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 15(6), 2009, 613-618.
- 8) Analan, P.D. et al. Effects of therapeutic ultrasound and exercise on pain, function, and isokinetic shoulder rotator strength of patients with rotator cuff disease. *Journal of*

Physical Therapy Science. 27(10), 2015, 3113-3117.

- 9) Barton, E.R et al. Rat supraspinatus muscle atrophy after tendon detachment. J Orthop Res. 23(2), 2005, 259-265.
- 10) Berry, H. Clinical study comparing acupuncture, physiotherapy, injection and oral anti-inflammatory therapy in the shoulder]. Current Medical Research Opinion. 7, 1980, 121-126.
- 11) Biberthaler, P. et al. Microcirculation associated with degenerative rotator cuff lesions. In vivo assessment with orthogonal polarization spectral imaging during arthroscopy of the shoulder. J Bone Joint Surg Am. 85(3), 2003, 475-480.
- 12) Bigliani, L.U. et al. The relationship of acromial architecture to rotator cuff disease. Clin Sports Med. 10(4), 1991, 823-38.
- 13) Brain, S.D. Calcitonin gene-related peptide is a potent vasodilator. Nature. 313, 1985, 54-56.
- 14) Brooks, C.H. et al. A quantitative histological study of the vascularity of the rotator cuff tendon. J Bone Joint Surg Br. 74(1), 1992, 151-153.
- 15) Cameron, R.I. et al. Recurrence of a "primary frozen shoulder": a case report. J Shoulder Elbow Surg. 9(1), 2000, 65-67.
- 16) Calis, M. et al. Diagnostic values of clinical diagnostic tests in subacromial impingement syndrome. Ann Rheum Dis. 59(1), 2000, 44-47.
- 17) Cardini, F. et al. Moxibustion for correction of breech presentation: a randomized controlled trial. JAMA. 280(18), 1998,

1580-1584.

- 18) Castro, P.A. et al. Overuse of training increases mechanoreceptors in supraspinatus tendon of rats SHR. J Orthop Res. 29(11), 2011, 1771-1774.
- 19) Cateruna, M.J. et al. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. Nature. 389, 1997, 816-824.
- 20) Chansky, H.A. The vascularity of the rotator cuff. Clin Sports Med. 10(4), 1991, 807-822.
- 21) Choi, T.Y. et al. Moxibustion for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Rheumatol Int. 32(10), 2012, 2969-2978.
- 22) Clark, J.M. Tendons, ligaments, and capsule of the rotator cuff. Gross and microscopic anatomy. J Bone Joint Surg Am. 74(5), 1992, 713-725.
- 23) Codman, E.A. The shoulder. 1st ed. Boston, Thomas Todd and Co, 1934.
- 24) Cook, J. 腱. スポーツリハビリテーション最新の理論と実践. 守屋秀繁監訳. 東京, 西村書店, 第1版, 2006, p.19-32.
- 25) Determe, D. et al. Anatomic study of the tendinous rotator cuff of the shoulder. Surg Radiol Anat. 18(3), 1996, 195-200.
- 26) Dick, R. et al. Descriptive Epidemiology of Collegiate Men's Baseball Injuries: National Collegiate Athletic Association Injury Surveillance System, 1988-1989 Through 2003-2004. J Athl Train. 42(2), 2007, 183-193.

- 27) Duplay E.S. DE la periarthrititis scapulohumerale et des radieurs de l' epaule quien son la consequence. Arch Gen Med. 20, 1872, 513-542.
- 28) 土門奏ほか. 膝痛を訴える中高齢者のセルフケア 温灸の効果. 全日本鍼灸学会雑誌. 58(3), 2008, S252.
- 29) Edvinsson, L et al. CGRP receptor antagonism and migraine. Neurotherapeutics. 7(2), 2010, 164-175.
- 30) 藤井亮輔ほか. 鍼灸療法の受療率に関する調査研究 鍼灸の単独療法と按摩・マッサージ・指圧を含む複合療法(三療)との比較. 明治国際医療大学誌. 8, 2013, 1-12.
- 31) 藤田格ほか. 電子温灸器による肩こり解消法の研究. 常葉大学健康プロデュース学部雑誌. 9(1), 2015, 79-82.
- 32) Fenwick, S.A. et al. The vasculature and its role in the damaged and healing tendon. Arthritis Res. 4(4), 2002, 252-260.
- 33) Funakoshi, T. In vivo visualization of vascular patterns of rotator cuff tears using contrast-enhanced ultrasound. Am J Sports Med. 38(12), 2010, 2464-2472.
- 34) 船越忠直. 造影超音波検査による肩腱板断裂治癒過程における血行動態の変化. 肩関節. 35 (3), 2011, 833-835.
- 35) Gerber, C. et al. The pattern of pain produced by irritation of the acromioclavicular joint and the subacromial space. J Shoulder Elbow Surg. 7(4), 1998, 352-355.
- 36) Gilbertson, B. et al. Acupuncture and arthroscopic acromioplasty. J Orthop Res. 21(4), 2003, 752-758.

- 37) Goh, A.C. et al. 物理療法の生理的基礎. 物理療法学テキスト. 木村貞治ほか編. 東京, 南江堂, 第1版, 2008, p.15-20.
- 38) Gohlke, F. et al. The influence of variations of the coracoacromial arch on the development of rotator cuff tears. Arch Orthop Trauma Surg. 113(1), 1993, 28-32.
- 39) Goldman, N. et al. Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture. Nat Neurosci. 13(7), 2010, 883-8.
- 40) 後藤康夫ほか. 高齢者の肩関節障害の疫学的調査. 肩関節. 20(1), 1996, 205-8.
- 41) Goto, K. et al. Hyperalgesia and Sensitivity of Nociceptive C fiber Units in Humans after Moxibustion Stimuli. PAIN RESERCH. 12, 1997, 99-108.
- 42) Green, E.C. 望月公子監訳. ラットの解剖図譜. 東京, 学窓社. 第1版, 1983, p.220.
- 43) Green, S. et al. Acupuncture for shoulder pain. Cochrane Database Syst.Rev. 18, 2005, CD005319.
- 44) Greffrath, W. et al. Heat-induced action potential discharges in nociceptive primary sensory neurons of rats. J Neurophysiol. 102(1), 2009, 424-436.
- 45) Guidry, G. et al. Absence of cholinergic sympathetic innervation from limb muscle vasculature in rats and mice. Auton Neurosci. 82(3), 2000, 97-108.
- 46) Gumina, S. et al. Subacromial Space Width: Does Overuse or

- Genetics Play a Greater Role in Determining It? An MRI Study on Elderly Twins. *J Bone Joint Surg Am.* 97(20), 2015, 1647-1652.
- 47) 服部政治. 日本における慢性疼痛保有率. *日本薬理学雑誌.* 127(3), 2006, 176-180.
- 48) Hawkins, R.J. et al. Impingement syndrome in athletes. *Am J Sports Med.* 8(3), 1980, 151-158.
- 49) 早川俊之ほか. ラットの断面解剖アトラス. 東京, アドスリー, 第1版, 2008, p.224.
- 50) 林純也. 肩関節疾患における Super Lizer の効果について. *十全総合病院雑誌.* 3(1), 1997, 70-72.
- 51) 林田和郎. 東洋医学的方法による胎位矯正法. *東邦医学会雑誌.* 34(2), 1987, 196-206.
- 52) Hegedus, E.J. et al. Vascularity and tendon pathology in the rotator cuff: a review of literature and implications for rehabilitation and surgery. *Br J Sports Med.* 44, 2010, 838-847.
- 53) Hijioka, A. et al. Degenerative change and rotator cuff tears. *Arch Orthop Trauma Surg.* 112(2), 61-64, 1993.
- 54) 堀口美穂ほか. パクリタキセルによる末梢神経障害に対する温灸の効果に関する検討. *三重看護学誌.* 14, 2012, 67-79.
- 55) Hsiao, S. H. et al. A neurovascular transmission model for acupuncture-induced nitric oxide. *J Acupunct Meridian Stud.* 1(1), 2008, 42-50.
- 56) 蛭崎隆男. 肩関節疾患の循環動態に関する解剖並びに臨床的研究. *医学研究.* 56(2), 1986, 51-64.

- 57) Holzer, P. Local effector functions of capsaicin-sensitive sensory nerve endings: involvement of tachykinins, calcitonin gene-related peptide and other neuropeptides. *Neuroscience*. 24(3), 1988, 739-68.
- 58) 堀口美穂ほか. パクリタキセルによる末梢神経障害に対する温灸の効果に関する検討. *三重看護学誌*. 14, 2012, 67-79.
- 59) Hotta, H. et al. Stimulation of saphenous afferent nerve produces vasodilatation of the vasa nervorum via an axon reflex-like mechanism in the sciatic nerve of anesthetized rats. *Neuroscience Res*. 24(3), 1996, 305-308.
- 60) Hwang, O. et al. The Effect of Blood Velocity Change after SUPERLIZER on Rotator Cuff Pain. *Journal of Physical Therapy Science*. 24(9), 2012, 851-853.
- 61) 井手康雄. 光線療法治療器. *Anesthesia 21 Century*. 13, 2011, 26-30.
- 62) Inman, V.T. et al. Observations on the function of the shoulder joint. *J Bone Joint Surg Am*. 26(1), 1944, 1-30.
- 63) 井上基浩ほか. ラットの膝蓋腱血流に及ぼす膝蓋腱部鍼通電刺激と大腿神経電気刺激影響. *体力医学*. 50(1), 2001, 119-128.
- 64) 井上基浩ほか. アキレス腱血流に及ぼす鍼通電刺激の影響 -ラットのアキレス腱刺激による-. *明治鍼灸医学*. 32, 2003, 15-23.
- 65) 石崎直人ほか. 我が国における鍼灸の利用状況等に関する全国調査 (その 1) 鍼灸治療の利用状況について. *全日本鍼灸学会雑誌*. 55(5), 2005, 697-705.

- 66) 伊田屋幸子. Moxafrica : お灸は世界を変える. 全日本鍼灸学会雑誌. 64, 2014, S72.
- 67) 伊藤博一ほか. 年代別肩・肘有痛部位と真下投げ VAS 評価の詳細一野球選手 10, 957 名のフィールド調査から一, 日本臨床スポーツ医学会誌. 17, 2009, 362-372.
- 68) 岩噌弘志. スポーツ選手の腱板断裂. Orthopaedics. 24(3), 2011, 7-11.
- 69) 岩噌弘志ほか. スポーツ整形外科外来における外傷・障害の変遷 20 年間の動向. 日本臨床スポーツ医学会誌. 13(3), 2005, 402-108.
- 70) Izumi, H. et al. Axon reflex vasodilatation in human skin measured by a laser Doppler technique. Jpn J Physiol. 41(5), 1991, 693-702.
- 71) 泉重樹ほか. 大学ボクシング部におけるトレーナー活動鍼治療を中心にした報告. 全日鍼灸会誌. 56(5), 2006, 815-820.
- 72) Jiang, Z.G. Regulation by nerve growth factor of neuropeptide phenotypes in primary cultured sensory neurons prepared from aged as well as adult mice. Brain Res Dev Brain Res. 90(1-2), 1995, 190-193.
- 73) Jobe, C.M. et al. Gross anatomy of the shoulder. The shoulder vol.1. Rockwood, C.A. et al. ed. Philadelphia. Saunders. 4th ed., 2009, p.33-100.
- 74) Kajsa, M.J. et al. Effects of acupuncture Versus Ultrasound in Patients With Impingement syndrome: Randomized Clinical Trial. Physical Therapy. 85(6), 2005, 490-492.

- 75) 亀井千裕ほか. 灸痕を発生母地とした皮膚有棘細胞癌の1例. 日本形成外科学会会誌. 34(6), 2014, 461-466.
- 76) 金井成行ほか. 実験的関節炎モデルラットに対する灸の効果の検討. 東洋医学とペインクリニック. 30(1-2), 2002, 16-21.
- 77) 金本貴行. 急性実験におけるラットの手術法. 明治鍼灸大学平成12年度卒業論文. 2011.
- 78) 神田浩里ほか. 鍼灸刺激で誘発されるフレア反応に関与する受容体の検討. 全日本鍼灸学会雑誌 60(5), 2010, 802-810.
- 79) 金子泰久ほか. トライアスロン競技後の筋肉痛に及ぼす円皮鍼の効果. プラセボを用いた比較試験. 全日鍼灸会誌. 56(2), 2006, 158-165.
- 80) Karthikeyan, S. et al. Double-blind randomised controlled study comparing subacromial injection of tenoxicam or methylprednisolone in patients with subacromial impingement. J Bone Joint Surg. Br. 92, 2010, 77-82.
- 81) Karthikeyan, S. et al. Microvascular blood flow in normal and pathologic rotator cuffs. J Shoulder Elbow Surg. 24(12), 2015, 1954-1960.
- 82) Kashiwara, Y. et al. Axonal Transport and Distribution of Endogenous Calcitonin Gene-Related Peptide in Rat peripheral Nerve. J Neurosci. 9(11), 1989, 3796-3812.
- 83) 加藤幸子ほか. 連続施灸における灸温度変化の実験的検討. 全日本鍼灸学会雑誌. 55(3), 2005, S452.
- 84) 川喜田健司ほか. 鍼灸刺激で誘発される局所炎症反応. 明治鍼灸医学. 7, 1990, 73-77.

- 85) Kawakita, K. Polymodal Receptor Hypothesis on the Peripheral Mechanisms of Acupuncture and Moxibustion. *Am J Acupuncture*. 21(4), 1993, 331-338.
- 86) 川波博ほか. 灸刺激が創傷治癒過程に与える影響. 全日本鍼灸学会学術大会抄録集. 62 回, 2013, S163.
- 87) 川波博ほか. 灸刺激が創傷治癒過程における肉芽組織形成に与える影響. 全日本鍼灸学会学術大会抄録集. 63 回, 2014, S256.
- 88) Kawasaki, H. et al. Calcitonin gene-related peptide acts as a novel vasodilator neurotransmitter in mesenteric resistance vessels of the rat. *Nature*. 335, 1988, 164-167.
- 89) 川崎博己. カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP). *医学のあゆみ*. 1994, 169(5), 477-482.
- 90) Kawasaki, H. Regulation of vascular function by perivascular calcitonin gene-related peptide-containing nerves. *Jpn J Pharmacol*. 88(1), 2002, 39-43.
- 91) Kessel, L et al. The painful arc syndrome. Clinical classification as a guide to management. *J. Bone Joint Surg. Br*. 59(2), 1977, 166-172.
- 92) Khalil, Z. et al. Sensory peptides as neuromodulators of wound healing in aged rats. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 51(5), 1996, 354-361.
- 93) 菊池友和ほか. 鍼通電刺激が僧帽筋血流量に及ぼす影響 99mTc04-クリアランス法による検討. *日本東洋医学雑誌*. 61(6), 2010, 834-839.
- 94) 菊川和彦. 肩腱板の修復機転に関する実験的研究 修復における滑膜

- の役割について. 広島大学医学雑誌. 50(1), 2002, 29-44.
- 95) Kimura, A. et al. Somatocardiovascular reflexes in anesthetized rats with the central nervous system intact or acutely spinalized at the cervical level. *Neurosci Res.* 22(3), 1995, 297-305.
- 96) 木下晴都. 鍼灸学原論. 横須賀, 医道の日本社, 第1版, 1976.
- 97) 木下晴都. 五十肩に対する特殊治療の効用. *日鍼灸誌.* 22(1), 1974, 23-28.
- 98) Kleinhenz, J. et al. Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendinitis. *Pain.* 83(2), 235-241.
- 99) Kogure, M. et al. Moxibustion at mingmen reduces inflammation and decreases IL-6 in a collagen-induced arthritis mouse model. *J Acupunct Meridian Stud.* 5(1), 2012, 29-33.
- 100) 小嶋高広. 高校生野球選手における投球障害肩の有病率および回旋腱板筋トレーニングの実施状況と理解度. *理学療法湖都.* 34, 2015, 51-56.
- 101) 熊谷純. 実験的棘上筋腱損傷の治癒過程. *肩関節.* 19(1), 1995, 45-49.
- 102) 熊本賢三ほか. 皮膚に分布する神経線維および知覚神経終末の組織化学的变化. 鍼灸最前線. 東京, 医道の日本社, 第1版, 1997, p. 20-21.
- 103) 櫛引俊宏ほか. 低出力レーザーの生体作用. *日本レーザー医学会誌,* 34(4), 2014, 384-393.
- 104) 黒瀬智之. 腱損傷. 機能障害科学入門. 千住秀明監修. 兵庫. 神陵

- 文庫. 第1版, 2010, p.101-113.
- 105) 小林和子. ストレスタンパク質の発現. 鍼灸最前線. 東京, 医道の日本社, 第1版, 1997, p.34-35.
- 106) Kubo, K. Effects of acupuncture and heating on blood volume and oxygen saturation of human Achilles tendon in vivo. *Eur J Appl Physiol.* 109(3), 2010, 545-550.
- 107) 久下浩史ほか. 円筒灸における円筒内空気容量相違による温度曲線と特性について. *東方医学.* 22, 2006, 43-51.
- 108) 黒田重史ほか. 腱板断裂の自然経過. *整・災外.* 48, 2005, 115-120.
- 109) 教科書執筆小委員会. はりきゅう理論. 東洋療法学校協会編. 東京, 医道の日本社, 第1版, 2002.
- 110) Lyman, S. et al. Longitudinal study of elbow and shoulder pain in youth baseball pitchers. *Med Sci Sports Exerc.* 33(11), 2001, 1803-1810.
- 111) Lyman, S. et al. Effect of pitch type, pitch count, and pitching mechanics on risk of elbow and shoulder pain in youth baseball pitchers. *Am J Sports Med.* 30(4), 2002, 463-468.
- 112) Le, B.D. et al. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain.* 6(3), 1979, 283-304.
- 113) Lee, M.S. et al. Moxibustion for cancer care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 10, 2010a, e130.
- 114) Lee, M.S. et al. Effects of moxibustion for constipation treatment: a systematic review of randomized controlled trials.

Chin Med. 5, 2010b, e28.

- 115) Lee, M.S. et al. The effectiveness and safety of moxibustion for treating cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analyses. Support Care Cancer. 22(5), 2014, 1429-1440.
- 116) Levy, O. et al. Measurement of blood flow in the rotator cuff using laser Doppler flowmetry. J Bone Joint Surg Br. 90(7), 2008, 893-898.
- 117) Lewis, J. Rotator cuff tendinopathy: a model for the continuum of pathology and related management. Br J Sports Med. 44(13), 2010, 918-923.
- 118) Li, A. et al. Moxibustion Treatment for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine. 95(14), 2016, e3244.
- 119) Li, X. et al. Moxibustion Activates Macrophage Autophagy and Protects Experimental Mice against Bacterial Infection. Evid Based Complement Alternat Med. 2014, e450623.
- 120) Ling, S.C. et al. A study on the vascular supply of the supraspinatus tendon. Surg Radiol Anat. 12, 1990, 161-165.
- 121) Loaiza, L.A. et al. Vasodilatation of muscle microvessels induced by somatic afferent stimulation is mediated by calcitonin gene-related peptide release in the rat. Neurosci Lett. 333(2), 2002, 136-140.
- 122) Lohr, J.F. et al. The microvascular pattern of the supraspinatus tendon. Clin Orthop Relat Res. 254, 1990, 35-38.

- 123) Mallon, W.J. et al. The impact of preoperative smoking habits on the results of rotator cuff repair. J Shoulder Elbow Surg. 13(2), 2004, 129-132.
- 124) 松平浩ほか. 日本における慢性疼痛の実態. ペインクリニック. 32(9), 2011, 1345-1356.
- 125) 松熊秀明ほか. アジュバント関節炎に対する灸刺激の抗炎症効果の免疫学的検討. 日本温泉気候物理医学会雑誌. 68(3), 2005, 181-188.
- 126) 松熊秀明. アジュバント関節炎に対する灸刺激の抗炎症効果. 東洋医学とペインクリニック. 3-4, 2009, 78-89.
- 127) 松本治之ほか. 肩関節の解剖と構築. 関節外科. 14(5), 1995, 5-12.
- 128) Matthews, T.J.W. et al. Pathology of the torn rotator cuff tendon. Reduction in potential for repair as tear size increases. J Bone Joint Surg Br. 88, 2006, 489-495.
- 129) 校條由紀. 灸研究の現在 施灸部位の組織学的検討. 全日本鍼灸学会雑誌. 53(5), 2003, 603-607.
- 130) Merlin, Young. Moxafrica - investigating the Use of okyu as anAdjunctive Treatment for tuberculosis in Africa in the Twenty-First Century. 鍼灸 OSAKA. 28(2), 2012, 84-86.
- 131) Meulengracht, E. et al. The course and prognosis of periarthrosis humeroscapularis with special regard to cases with general symptoms. Acta med Scand. 143, 1952, 350-360, 1952.
- 132) Mikolyzk, D.K. Effect of corticosteroids on the biomechanical strength of rat rotator cuff tendon. J Bone Joint Surg Am. 91(5),

2009, 1172-1180.

- 133) Mimura, N. et al. Therapeutic Effect of Moxibustion on Collagen-induced Arthritis in Mice by Induction of Regulatory T Cells. Japanese Acupuncture and Moxibustion. 7(1), 2011, 22-30.
- 134) Min, J.K. et al. Regenerative Effects of Moxibustion on Skeletal Muscle in Collagen-Induced Arthritic Mice. Journal of Acupuncture and Meridian Studies. 5(3), 2012, 126-135.
- 135) 皆川洋志ほか. 腱板断裂後における棘上筋腱の血行動態. 日本整形外科学会雑誌. 83(3), 2009, S499.
- 136) Minagawa, H. et al. Prevalence of symptomatic and asymptomatic rotator cuff tears in the general population: From mass-screening in one village. J Orthop. 10(1), 2013, 8-12.
- 137) 皆川陽一ほか. 慢性腰痛に対するトリガーポイント灸治療の試み. 慢性疼痛. 34(1), 2015, 160-163.
- 138) 宮本俊和ほか. 筑波大学におけるスポーツ外傷・障害に対する鍼治療. 臨床スポーツ医学会誌. 19(2), 2011, 228-230.
- 139) 水出靖. 肩関節周囲炎に対する鍼治療 病態からみた治療効果について. 現代鍼灸学. 8, 2008, 69-77.
- 140) 水出靖ほか. 鍼治療継続中に関節拘縮が明確になった肩関節周囲炎症例の特徴. 日本温泉気候物理医学会雑誌. 75(3), 2012, 176-185.
- 141) 水上まゆみほか. 光明穴鍼刺激の眼循環動態に及ぼす影響. 日本温泉気候物理医学会雑誌. 68(4), 2005, 231-240.
- 142) 水上まゆみほか. 遠隔部経穴への鍼刺激が眼循環動態に及ぼす影響 合谷・風池・肝兪・光明・曲池の比較. 全日本鍼灸学会雑誌. 58(4), 2008,

616-625.

- 143) Mochizuki, T. et al. Humeral insertion of the supraspinatus and infraspinatus. New anatomical findings regarding the footprint of the rotator cuff. J Bone Joint Surg Am. 90(5), 2008, 962-969.
- 144) Mochizuki, T. et al. Humeral insertion of the supraspinatus and infraspinatus. New anatomical findings regarding the footprint of the rotator cuff. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 91(S2), 2009, 1-7.
- 145) Mori, H. et al. Is there a difference between the effects of single and triple indirect moxibustion stimulations on skin temperature changes of the posterior surface? Acupunct Med. 29, 116-121, 2011.
- 146) Morikawa, D. et al. Contribution of oxidative stress to the degeneration of rotator cuff entheses. J Shoulder Elbow Surg. 23(5), 2014, 628-635.
- 147) Moseley, H.F. et al. The arterial pattern of the rotator cuff of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 45, 1963, 780-789.
- 148) Moore, M.E. et al. Acupuncture for chronic shoulder pain. An experimental study with attention to the role of placebo and hypnotic susceptibility. Annals of Internal Medicine. 84(4), 1976, 381-384.
- 149) 村上幸一ほか. 四国内の施術所における「きゅう」施術に関するアンケート調査. 東洋療法学校協会学会誌. 38, 2015, 103-108.

- 150) 村上えい子ほか. 関節痛に対する灸治療. 日本整形外科看護研究会誌. 5, 2010, 36-39.
- 151) 鍋田智之ほか. 局所血流動態の変化. 鍼灸最前線. 東京, 医道の日本社, 第1版, 1997, p. 32-33.
- 152) 中川照彦. 肩の機能とバイオメカニクス. 関節外科. 14(5), 1995, 13-23.
- 153) 中島美和ほか. 外反母趾による運動時痛に対する灸施術の試み. 全日本鍼灸学会雑誌. 56(5), 2006, 802-808.
- 154) 中村秀恒ほか. 肩関節周囲炎に対するマニピュレーションの効果について. 日本臨床整形外科学会雑誌. 35, 2010, 71-74.
- 155) 仲村正子ほか. 月経痛に対する電子温灸器施術の効果. 全日本鍼灸学会学術大会抄録集. 63回, 2014, S265.
- 156) 仲村正子ほか. 月経痛に対する電子温灸器施術の効果. 全日本鍼灸学会学術大会抄録集 64回, 2015, S283.
- 157) 中村辰三. 灸治療による腱板断裂の1症例. 全日本鍼灸学会学術大会抄録集 65回, 2016, S270.
- 158) Nakanishi H. Moxibustion modulates SP and c-Fos-immunoreactivity of mouse spinal neurons by peripheral noxious stimuli. Acta Med Kinki Univ. 25(1), 2000, 7-20.
- 159) 仲西宏元ほか. 有茎皮弁生着に対する灸刺激の効果. 日本東洋医学雑誌. 47(2), 1996, 283-287.
- 160) 仲西宏元. 灸による皮膚の脂質過酸化物への影響. 医学のあゆみ. 203(7), 2002, 509-512.
- 161) 仲西宏元. 灸の臨床的効果の科学 灸による皮膚の脂質過酸化物へ

- の影響. 医学のあゆみ. 別冊, 2003, 111-114.
- 162) 中吉隆之. 灸治療の用具. 図解鍼灸療法技術ガイドⅠ. 東京, 文光堂, 第1版, 2012, p. 8-13.
- 163) 七森智史ほか. 電気温灸器が自律神経機能に及ぼす影響 温灸との比較. 東洋療法学校協会学会誌. 36, 2013, 166-168.
- 164) Neer, C.S. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder: a preliminary report. J Bone Joint Surg Am. 54(1), 1972, 41-50.
- 165) Neer, C.S. Impingement Lesions. Clinical Orthopaedics and Related Research. 173, 1983, 70-77.
- 166) Nho, S.J. et al. Rotator cuff degeneration: etiology and pathogenesis. Am J Sports Med. 36(5), 2008, 987-993.
- 167) 日本臨床スポーツ医学会整形外科部会. 青少年の野球障害に対する提言. 日本臨床スポーツ医学会誌. 2005, 13, S241-242.
- 168) 西村典子. スポーツ選手の傷害調査. 東海大学スポーツ医科学雑誌. 15, 2003, 60-66.
- 169) 西谷郁子ほか. 灸の過酸化脂質低下作用(1). 帝京医学雑誌. 6(1), 1983a, 79-87.
- 170) 西谷郁子ほか. 灸の過酸化脂質低下作用(2) その機構についての実験的考察. 帝京医学雑誌. 6(1), 1983b, 89-94.
- 171) 西谷郁子ほか. 灸の抗腫瘍作用の検討. 帝京医学雑誌. 6(1), 1983c, 95-99.
- 172) 西谷郁子ほか. 灸の過酸化脂質低下作用(3) モグサ・タール成分による皮膚過酸化物の低下. 帝京医学雑誌. 7(3), 1984, 263-267.

- 173) 西谷郁子ほか. モグサ・タールに含まれるカテコール. 帝京医学雑誌. 13(3), 1990, 33-41.
- 174) 丹羽邦明ほか. 骨盤位に対する灸療法の試み. 日本東洋医学雑誌. 1994, 45(2), 345-350.
- 175) Nobuhara, K. The shoulder: its function and clinical aspects. Tokyo, World Scientific, 1st ed., 2003.
- 176) 野口栄太郎ほか. 鍼通電刺激によるラット骨格筋血流増加反応の神経性調節機構. 自律神経. 36(1), 1999, 56-64.
- 177) 野口栄太郎ほか. 灸刺激による麻酔ラット骨格筋血流の局所性変化. 自律神経. 41(4), 2004, 423-430.
- 178) Noguchi, E et al. Neural mechanism of localized changes in skeletal muscle blood flow caused by moxibustion-like thermal stimulation of anesthetized rats. J Physiol Sci. 59(6), 2009, 421-427.
- 179) Norlin, R. et al. Shoulder region of the rat: anatomy and fiber composition of some suprascapular nerve branches. Anat Rec. 239(3), 1994, 332-342.
- 180) 落合信靖ほか. 肩甲上腕関節及び肩峰下滑液包の感覚神経支配についての検討. 肩関節. 33(3), 2009, 591-594.
- 181) 落合信靖ほか. 肩関節疾患における肩外側部の痛みの原因に関する検討. 肩関節. 34(3), 2010, 569-573.
- 182) 小田剛ほか. ラット阻血下肢への鍼刺激による筋血流量の変化. 全日本鍼灸学会雑誌. 56(3), 2006, 163-178.
- 183) Ogawa, K. et al. Acromial spur: relationship to aging and

- morphologic changes in the rotator cuff. J Shoulder Elbow Surg. 14(6), 2005, 591-598.
- 184) Oh, J.H. et al. Classification and clinical significance of acromial spur in rotator cuff tear: heel-type spur and rotator cuff tear. Clin Orthop Relat Res. 468(6), 2010, 1542-1450.
- 185) 大垣亮ほか. 大学ラグビー選手の肩関節傷害に関する疫学調査. 日本臨床スポーツ医学会誌. 23(3), 2015, 543-551.
- 186) 大坂文乃ほか. 施灸による爪白癬の治癒促進効果. 東洋療法学校協会学会誌. 36, 2013, 134-137.
- 187) 大内洋ほか. スノーパーク内アイテムにおけるスノーボーダーの肩関節外傷. 日本臨床スポーツ医学会誌. 17(2), 2009, 339-344.
- 188) 岡邨直人ほか. 成長期野球投手における投球数の実態調査について. 理学療法新潟. 17, 2014, 25-29.
- 189) Okazaki, M. et al. Effects of single moxibustion on cutaneous blood vessel and microvascular permeability in mice. Am J Chin Med. 18(3-4). 1990, 121-130.
- 190) 沖田実. 温熱療法の概要. 物理療法学テキスト. 木村貞治ほか編. 東京, 南江堂, 第1版, 2008, p.33-49.
- 191) Orest, S. et al. Naturopathic treatment of rotator cuff tendinitis among Canadian postal workers: A randomized controlled trial. Arthritis Care & Research. 61(8), 2009, 1037-1045.
- 192) 尾崎明弘 温灸（温筒灸）の温熱刺激特性. 明治鍼灸医学. 3, 1987, 85-99.
- 193) Ozaki, J. Tears of the rotator cuff of the shoulder associated

- with pathological changes in the acromion. A study in cadavera.
J Bone Joint Surg Am. 70(8), 1988, 1224-1230.
- 194) Ozaki, J. et al. Recalcitrant chronic adhesive capsulitis of the shoulder. Role of contracture of the coracohumeral ligament and rotator interval in pathogenesis and treatment. J Bone Joint Surg Am. 71(10), 1989, 1511-1515.
- 195) Park, H.B. et al. Diagnostic accuracy of clinical tests for the different degrees of subacromial impingement syndrome. J Bone Joint Surg Am. 87(7), 2005, 1446-1455.
- 196) Peltz, C.D. et al. Exercise following a short immobilization period is detrimental to tendon properties and joint mechanics in a rat rotator cuff injury model. J Orthop Res. 28(7), 2010, 841-845.
- 197) Rathbun, J.B. et al. The microvascular pattern of the rotator cuff. J Bone Joint Surg Br. 52, 1970, 540-553.
- 198) Richardson, P.H. et al. Acupuncture for the treatment of pain: a review of evaluative research. Pain. 24(1), 1986, 15-40.
- 199) Rothman, R.H et al. The vascular anatomy of the rotator cuff. Clin Orthop. 41, 1965, 176-186.
- 200) Rudzki, J.R. et al. Contrast-enhanced ultrasound characterization of the vascularity of the rotator cuff tendon: age- and activity-related changes in the intact asymptomatic rotator cuff. J Shoulder Elbow Surg. 17(1 Suppl.), 2008, 96-100.
- 201) 斉藤勇ほか. 低エネルギーレーザーの疼痛緩和のメカニズム, 日本

- レーザー歯学会誌. 2010. 21, 157-160.
- 202) Sakaguchi, M. Release of calcitonin gene-related peptide from nerve terminals in rat skeletal muscle. *J Physiol.* 434, 1991, 257-270.
- 203) 坂井友実ほか. 鍼刺激がヒトの筋血流に及ぼす影響について. 自律神経. 40(2), 2003, 144-149.
- 204) Sandberg, M. Effects of acupuncture on skin and muscle blood flow in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol.* 90(1-2), 2003, 114-119.
- 205) Sandberg, M. Different patterns of blood flow response in the trapezius muscle following needle stimulation (acupuncture) between healthy subjects and patients with fibromyalgia and work-related trapezius myalgia. *Eur J Pain.* 9(5), 2005, 497-510.
- 206) Sato, A. et al. Neural mechanisms of the reflex inhibition and excitation of gastric motility elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. *Neurosci Res.* 18(1), 1993, 53-62.
- 207) Sato, T. et al. Ga-Al-As laser irradiation inhibits neuronal activity associated with inflammation. *Acupunct Electrother Res.* 19, 1994, 141-151.
- 208) Sato, A. et al. The impact of somatosensory input on autonomic functions. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 130, 1997, 1-328.
- 209) Sato, A. et al. Calcitonin gene-related peptide produces skeletal muscle vasodilation following antidromic stimulation of

- unmyelinated afferents in the dorsal root in rats. *Neuroscience Lett.* 283, 2000, 137-140.
- 210) Schepers, R.J. et al. Thermoreceptors and thermosensitive afferents. *Neurosci Biobehav Rev.* 34(2), 2010, 177-184.
- 211) Schneeberger, A. et al. Structural changes of the rotator cuff caused by experimental subacromial impingement in the rat. *J Shoulder Elbow Surg.* 7(4), 1998, 375-380.
- 212) Schwarz, S. et al. Inactivation and tachyphylaxis of heat-evoked inward currents in nociceptive primary sensory neurones of rats. *J Physiol.* 528(Pt 3), 2000, 539-549.
- 213) Seitz, A.L. et al. Mechanisms of rotator cuff tendinopathy: intrinsic, extrinsic, or both? *Clin Biomech.* 26(1), 2011, 1-12.
- 214) Sher, J.S. et al. Abnormal findings on magnetic resonance images of asymptomatic shoulders. *J Bone Joint Surg Am.* 77(1), 1995, 10-15.
- 215) Shinbara, H. et al. Acetylcholine does not participate in the increase in local muscle blood flow following manual acupuncture in rats. *Japanese Acupuncture and Moxibustion.* 7(1), 2011, 31-36.
- 216) 新原寿志ほか. 鍼灸臨床における有害事象に関するアンケート調査 国内の開業鍼灸院を対象として. *全日本鍼灸学会雑誌.* 62(4), 2012, 315-325.
- 217) 新原寿志ほか. 整形外科医を対象とした鍼灸に関連した有害事象患者の診療経験に関するアンケート調査. *全日本鍼灸学会雑誌.* 64(1), 2014, 54-64.

- 218) 代田文誌. 灸療雑話. 東京, 医道の日本社, 第1版, 1942, p335.
- 219) 染谷芳明. 灸の中樞作用の検討 - 灸刺激及び温熱刺激の fMRI による解析 -. 明治鍼灸医学. 29, 2001, 55-68.
- 220) Song, G.M. et al. Moxibustion is an Alternative in Treating Knee Osteoarthritis: The Evidence From Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine. 95(6), 2016, e2790.
- 221) Soslowsky, L. et al. Development and use of an animal model for investigations on rotator cuff disease. J Shoulder Elbow Surg. 5(5) 1996, 383-392.
- 222) Soslowsky, L. et al. Rotator cuff tendinosis in an animal model: role of extrinsic and overuse factors. Ann Biomed Eng. 30(8), 2002, 1057-1063.
- 223) Streitberger, K. et al. Introducing a placebo needle into acupuncture research. Lancet. 352(9125), 1998, 364-365.
- 224) 菅野敦子. ラットを用いた実験的肩関節拘縮モデルの確立. 肩関節. 33(2), 2009, 531-535.
- 225) 菅田良仁ほか. 艾の燃焼温度と生体内温度変化に関する研究. 全日本鍼灸学会雑誌. 38(3), 1988, 326-329.
- 226) Sun, K.O. Acupuncture for frozen shoulder. Hong Kong Medical Journal. 7, 2001, 381-391.
- 227) 多田秀穂ほか. ヒト回旋筋腱板の微小血管学的検索. 肩関節. 10, 1986, 1-4.
- 228) 高士将典. 緩和ケア病棟における, 東洋医学に基づいた温熱療法の試み. 全日本鍼灸学会雑誌. 55(4), 2005, 574-583.

- 229) 武田伸一ほか. 透熱灸による皮膚血流量の変化 - 壮数の違いによる局所および遠位部の変化 -. 東洋療法学校協会学会誌. 23, 1999, 96-104.
- 230) 田和宗徳ほか. 施灸の周辺部の表層と深部組織における血流動態への影響 -5 壮施灸と 7 壮施灸との比較-. 全日本鍼灸学会雑誌. 55, 2005, 538-548.
- 231) Terabayashi, Nobuo. et al. Increased blood flow in the anterior humeral circumflex artery correlates with night pain in patients with rotator cuff tear. Journal of Orthopaedic Science. 2014, 19(5), 744-749.
- 232) 寺林伸夫ほか. 体位変換・肩関節加温下での肩周囲血流変化 健康肩での検討. 肩関節. 38(2), 2014, 407-410.
- 233) 時枝薫. 灸の実験的研究 (第 3 報告) 血清の変化. 日本微生物学雑誌. 20, 1926, 3895-3920.
- 234) 富田賢一ほか. 慢性腰痛に対する自覚疼痛部位を用いた温灸治療の試み. 社会医療研究. 14, 2016, 11-18.
- 235) Treede, R.D. et al. Evidence for two different heat transduction mechanisms in nociceptive primary afferents innervating monkey skin. J Physiol. 483 (Pt 3), 1995, 747-758.
- 236) Tillander, B. et al. Carrageenan-induced subacromial bursitis caused changes in the rat's rotator cuff. J Orthop Res. 19(3), 2001, 441-447.
- 237) 東郷俊宏. お灸の歴史-科学史の視点から-. 全日本鍼灸学会雑誌. 53(4), 2003, 510-525.

- 238) Tsuchiya, M. et al. Acupuncture enhances generation of nitric oxide and increases local circulation. *Anesth Analg.* 104(2), 2007, 301-307.
- 239) 鶴浩幸ほか. 家兔前脛骨筋の血流に及ぼす鍼刺激の影響. *全日本鍼灸学会雑誌.* 49(1), 1999, 6-14.
- 240) Tsuru, H. et al. Acupuncture on the blood flow of various organs measured simultaneously by colored microspheres in rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 6(1), 2009, 77-83.
- 241) 筒井広明. 肩関節の動脈分布の解剖学的検討ならびに選択的動脈造影術の臨床への応用. *日本整形外科学会雑誌.* 60(4), 1986, 401-414.
- 242) 筒井広明. 棘上筋腱の血行. *Orthopaedics.* 39, 1991, 11-16.
- 243) 筒井広明. スポーツ障害肩. *図説肩関節 Clinic.* 山本龍二編. 東京, メジカルビュー社, 第1版, 1996, 108-115.
- 244) Uchida, S. et al. Effect of acupuncture-like stimulation on cortical cerebral blood flow in anesthetized rats. *Jpn J Physiol.* 50(5), 2000, 495-507.
- 245) Uchida, S. et al. Effect of Moxibustion Stimulation of Various Skin Areas on Cortical Cerebral Blood Flow in Anesthetized Rats. *The American Journal of Chinese Medicine.* 31(04), 2003, 611-621.
- 246) Uhthoff, H. et al. Surgical repair of rotator cuff ruptures. *J Bone Joint Surg. Br.* 73, 1991, 399-401.
- 247) Vas, J. et al. Single-point acupuncture and physiotherapy for the treatment of painful shoulder: a multicentre randomized controlled trial. *Rheumatology.* 47, 2008, 887-893.

- 248) Vincent, C.A. et al. The evaluation of therapeutic acupuncture: concepts and methods. *Pain*. 24(1), 1986, 1-13.
- 249) 藁科侑希ほか. バドミントン競技者における肩関節痛に関する記述疫学的研究. *運動疫学研究: Research in Exercise Epidemiology*. 17(1), 2015, 29-36.
- 250) Walch, G. et al. Impingement of the deep surface of the supraspinatus tendon on the posterosuperior glenoid rim: An arthroscopic study. *J Shoulder Elbow Surg*. 1(5), 1992, 238-45.
- 251) 渡辺信一郎ほか. 電子灸の施灸後の免疫能への影響(2). *全日本鍼灸学会雑誌*. 32(1), 1982, 20-26.
- 252) Yamamoto, A. et al. Prevalence and risk factors of a rotator cuff tear in the general population. *J Shoulder Elbow Surg*. 19(1), 2010, 116-120.
- 253) Yamamoto, A. et al. Factors involved in the presence of symptoms associated with rotator cuff tears: a comparison of asymptomatic and symptomatic rotator cuff tears in the general population. *J Shoulder Elbow Surg*. 20(7), 2011, 1133-1137.
- 254) 山本博司. 灸の基礎知識. はりきゅう理論. 東洋療法学校協会編. 東京, 医道の日本社, 第1版, 2002, p. 20-22.
- 255) 山下仁ほか. 灸療による慢性健康障害をもつ病人のケア(第3報)問題点抽出のためのフィールドワーク. *全日本鍼灸学会雑誌*. 42(4), 1992, 300-307.
- 256) 山下仁ほか. 透熱灸の温度と燃焼時間 艾炷の密度及び高さの影響. *全日本鍼灸学会雑誌*. 45(3), 1995, 203-207.

- 257) 山下仁ほか. 施灸による抗体産生の昂進-黄色ブドウ球菌免疫ウサギ血清中の抗体価-. 筑波技術短期大学テクノレポート. 5, 1999, 273-277.
- 258) 山下仁ほか. 鍼灸の安全性に関する和文献(4) 灸に関する有害事象. 全日本鍼灸学会雑誌. 50(4), 2000, 713-718.
- 259) Yanagisawa, K. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in the subacromial bursa is increased in patients with impingement syndrome. J Orthopaedic Research. 19(3), 2001, 448-455.
- 260) Yaprak, M. The axon reflex. Neuroanatomy. 7, 2008, 17-19.
- 261) 矢野忠ほか. 経絡・経穴系の特異的作用の解明に関する基礎的研究 胆嚢形態に及ぼす下腿胆経上の経穴の作用について. 日本温泉気候物理医学会雑誌. 53(4), 1990, 207-218.
- 262) 矢野忠ほか. 我が国における鍼灸療法の受療状況について 10年間で受療状況は好転したのか? 医道の日本. 72(11), 2013, 202-213.
- 263) 矢野忠ほか. 我が国における鍼灸療法の受療状況について 主として年間受療率、一施術所当たり月間受療者数、認知状況、知る機会・媒体について. 医道の日本. 73(9), 2014, 202-213.
- 264) 吉田仁郎ほか. 肩関節に分布する交感神経および感覚神経の起始: ラットおよびヒトの手術材料による解析. 福島医学雑誌. 41, 1991, 211-218.
- 265) 吉井千春ほか. 腱板断裂患者における喫煙状況と肺機能. 産業医科大学雑誌. 38(3), 2016, 243-249.
- 266) 百合邦子ほか. 若年女性の冷え症に対する温筒灸治療部位の検討

膝陽関(GB33)と三陰交(SP6)との比較試験. 日本温泉気候物理医学会雑誌. 77(3), 2014, 237-249.